MICROALBUMINURIA COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON PERFIL LIPÍDICO ELEVADO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL OBRERO N°2 EN EL MES DE ENERO 2018.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA JUAN MISAEL SARACHO
SECRETARIA DE EDUCACIÓN CONTINUA
DIRECCION DE POS GRADO
POS GRADO EN SALUD

Tesis de maestría

MICROALBUMINURIA COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON PERFIL LIPIDICO ELEVADO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL OBRERO N°2 EN EL MES DE ENERO DEL 2018

Por:

Neysi Carla Vidal Maldonado

Tesis presentada a consideración de la Universidad Autónoma Juan Misael Saracho, como requisito para la obtención del título de Maestría en Bioquímica clínica y Microbiología

Cochabamba –Bolivia 2020

El tribunal calificador de este trabajo no se solidariza con la forma, términos, modos y expresiones, vertidas en el mismo, siendo esta responsabilidad del autor (a)

APROBADO:

TRIBUNAL:

Ph. D. Cossette Sanchez Canedo

MSc. Jose Luis Gonzales Flores

MSc. Jaqueline Rosario Mendez Guzmán

POSGRADO EN SALUD

LUGAR Y FECHA: Cochabamba, Noviembre 2020

Agradecimiento:

A Dios por estar conmigo en cada paso que doy y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía.

A la “UNIVERSIDAD AUTÓNOMA JUAN MISAEL SARACHO” por haberme acogido en sus instalaciones en donde tuve la oportunidad de formarme y crecer como profesional.

A los docentes, que me formaron día a día, por compartir sus conocimientos.

En general, agradezco a quienes de alguna manera contribuyeron a facilitarme acceso a la información requerida para alcanzar los objetivos trazados.

Dedicatoria:

A *Dios*, por haberme concedido el don de la vida, por su guía espiritual y por acompañarme siempre en el camino de la vida.

A mi familia por el apoyo incondicional que siempre me han brindado, en especial a mi madre María Serafina Maldonado, por sus consejos llenos de sabiduría. Mi ejemplo de perseverancia porque gracias a el aprendí que el esfuerzo y la constancia son fundamentales para alcanzar la meta deseada.

A mi hijito Santiago Paco, quien con su amor supo darme aliento para salir adelante y ser mi fuerza de superación.

Índice

Introducción 1

1. CAPÍTULO: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN 3
1.1. Planteamiento del problema 3
1.2. Formulación del problema 5
1.3. Objetivos 5
1.3.1. Objetivo general 5
1.3.2. Objetivos específicos 5
1.4. Justificación de la investigación 5

2. CAPÍTULO: MARCO TEÓRICO 7
2.1. Marco teórico conceptual 7
2.1.1. Factores de riesgo cardiovascular ..... **¡Error! Marcador no definido.**
2.1.2. Generalidades sobre las dislipemias 9
2.1.3. Consideraciones sobre dislipemias adquiridas y secundarias 10
2.1.4. Diagnóstico de las dislipemias 16
2.1.5. Perfil básico de lípidos y lipoproteínas 17
2.1.6. Química clínica 19
2.1.7. Determinación de perfil lipídico 20
2.1.8. Determinación de Lipoproteínas de alta densidad (HDL) 21
2.1.9. MICROALBUMINURIA 24
2.1.10. ALBÚMINA 25
2.1.11. Evaluación del cociente albúmina en orina 29
2.1.12. Cálculo del cociente albúmina-creatinina 30
2.2. Marco teórico referencial 35
2.3. Alcance del estudio 37
2.4. Hipótesis 37

3. CAPÍTULO: DISEÑO METODOLÓGICO 38
3.1. Tipo de estudio 38
3.2. Universo 40
3.3. Criterios de Selección 40
3.3.1. Criterios de inclusión 41
3.3.2. Criterios de exclusión 41
3.4. Unidad de análisis 41
3.5. Población de estudio (diana) 41
3.6. Muestra 42
3.6.1. Tamaño de la muestra 42
3.6.2. Muestreo 42
3.7. Operacionaliación de Variables 43
3.7.1. Operacionaliación de variables del objetivo 1 43
3.7.2. Operacionaliación de variables del objetivo 2 44
3.7.3. Operacionaliación de variables del objetivo 3 45
3.7.4. Operacionaliación de variables del objetivo 4 46
3.8. Plan de análisis estadístico 46
3.9. Aspectos éticos de la investigación 48

4. CAPÍTULO: RESULTADOS ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....51

5. CAPÍTULO: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....59
5.1. Conclusiones.....59
5.2. Recomendaciones.....61

BIBLIOGRAFÍA.....62

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Edad y sexo con solicitud de microalbuminuria

Tabla 2. Concentración de microalbuminuria

Tabla 3. perfil de lípidos realizados con diagnóstico de enfermedad cardiovascular en el 1er trimestre 2018

Tabla 4. Correlación entre Microalbuminuria y perfil lipídico

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

mAlb: Microalbuminuria

ECV: Enfermedades cardiovasculares

ERC: Enfermedad Renal crónica

HTA: Hipertensión arterial

DM: Diabetes mellitus

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

LDL: lipoproteínas de baja densidad

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

LCAT: Lecitin colesterol ayl transferesa

CETP: Proteina de transferencia de esteres de colesterol

LH: Lipasa hepática

LPL: Lipasa lipoproteica

LCAT: Enzima esterificadora de colesterol libre

EUA: Excreción urinaria de albumina

CT: Colesterol Total

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular es un término amplio para problemas con el corazón y los vasos sanguíneos. Estos problemas a menudo se deben a la aterosclerosis. Esta afección ocurre cuando la grasa y el colesterol se acumulan en las paredes del vaso sanguíneo (arteria). Esta acumulación se llama placa. Con el tiempo, la placa puede estrechar los vasos sanguíneos y causar problemas en todo el cuerpo. Si una arteria resulta obstruida, esto puede llevar a que se presente un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular.

La detección de microalbuminuria (mAlb); esta predice y se asocia a ERC, enfermedades cardiovasculares (ECV), cerebrovasculares y aterosclerosis en todas sus manifestaciones: retinopatía diabética, microangiopatía y microangiopatía, daño vascular sistémico, disfunción endotelial y la HTA entre las más importantes.

El presente trabajo pretende identificar microalbuminuria como factor de riesgo la enfermedad cardiovascular en pacientes adultos que son atendidos en laboratorio del Hospital Obrero N°2 en el mes de enero de 2018. Se realizó un estudio descriptivo, transversal y correlacional 220 pacientes seleccionados de manera no probabilística. Para el análisis estadístico se empleó el test de Chi cuadrado de Pearson con un nivel de confianza 95%y un valor de $p < 0,05$. Los resultados obtenidos fueron: la edad más frecuente correspondió a los pacientes mayores a 50 o más años, 76% de sexo femenino. El tipo de Lipidos procesados fueron colesterol un 72%, triglicéridos 44%,

Este estudio determinó que existe un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, los resultados sugieren principalmente que en pacientes en los que se detecte microalbuminuria en orina, con colesterol y triglicéridos fuera del valor normal podría considerarse como origen de la enfermedad.

Palabras clave: enfermedad cardiovascular, Microalbuminuria, dislipidemia.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son responsables de la mayor parte de las muertes en el mundo. (1)

Se estima que, para el año 2030, las muertes a causa de las ECV aumentarán en 15 a 20 %, se calcula que en el año 2030 morirán cerca de 23,6 millones de personas y se pronostica que serán la principal causa de muerte a nivel global. (2)

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representaban el 30%. Esta proporción es igual a la correspondiente a la combinación de enfermedades infecciosas, carencias nutricionales y afecciones maternas y perinatales

La ateroesclerosis juega un importante papel en el desarrollo de las ECV y es su causa fundamental. Un gran número de víctimas, saludables, desarrollan un evento CV mortal o no, y es esta la primera manifestación clínica detectable de la ateroesclerosis. Una serie de cambios afectan la pared vascular, provocan inflamación y disfunción endotelial, y aumentan la concentración en sangre periférica de biomarcadores.

La albuminuria es considerada patológica cuando alcanza una concentración entre 30 y 300 mg en 24 horas. (3)

Se presenta una MA persistente, cuando al menos dos de las tres determinaciones son positivas. También es necesario tener en cuenta que los niveles de excreción urinaria de albumina (EUA) pueden ser modificados por el ejercicio intenso y por la presencia de infección urinaria y embarazo.

Aunque el impacto de los factores de riesgo individuales, como la dislipidemia, está bien establecido, la última década ha visto un énfasis creciente en el manejo del riesgo cardiovascular global, que requiere evaluación y tratamiento de múltiples factores de riesgo.

La mALB se relaciona con presiones sanguíneas elevadas, colesterol total sérico elevado y lipoproteínas de alta densidad-colesterol disminuidas.

Su prevalencia está en aumento, asociada a patrones alimentarios inadecuados, disminución de la actividad física y otros aspectos conductuales relacionados con hábitos tóxicos.

La patología de base de las enfermedades cardiovasculares es la ateroesclerosis, una enfermedad inflamatoria que se caracteriza por la acumulación de lípidos, células inflamatorias y tejido fibroso en las arterias.

Su etiología es multifactorial y compleja, interviniendo tanto factores ambientales como genéticos. Estos factores de riesgo suelen presentarse asociados entre sí, potenciando el riesgo cardiovascular.

Los únicos factores de riesgo que se pueden prevenir son los modificables, como la obesidad o el colesterol elevado**.** Para conseguirlo el paciente tendrá que intentar tener controlados estos factores modificando su estilo de vida para llevar una rutina más saludable.

1. CAPÍTULO: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La microalbuminuria es un marcador de daño orgánico comprobado, y su relación con otros factores de riesgo cardiovascular tales como hipertensión arterial (HTA) o diabetes mellitus (DM) está plenamente establecida. Es considerado por tanto como un factor de predicción de riesgo cardiovascular.

La microalbuminuria es considerado un marcador independiente de enfermedad cardiovascular.

Las enfermedades cardiovasculares, como el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular, forman parte de las denominadas enfermedades no transmisibles.

Tres de cada cuatro personas padecen una enfermedad no transmisible en las Américas, unos 4,45 millones de personas mueren al año por causa de alguna de ellas y, de esa cifra, 1,5 millones mueren antes de los 70 años. Las enfermedades cardiovasculares provocan 1,9 millones de muertes al año, el cáncer, 1,1 millones; la diabetes, 260.000; y las enfermedades respiratorias crónicas, 240.000. Todas ellas comparten factores de riesgo como la obesidad, la inactividad física, el tabaquismo y la dieta no saludable, entre otros.

El Ministerio de Salud, a través del Programa Nacional de Enfermedades Crónicas No Transmisibles, inició una campaña para prevenir y revertir enfermedades cardiovasculares que afectan a 68.000 personas en Bolivia.

La campaña fomenta en la población hábitos saludables de vida e induce a dejar el sedentarismo, el consumo de tabaco y alcohol y de

control de la alimentación que derivan en enfermedades crónicas no transmisibles.

"En Bolivia tenemos cerca de 68.000 personas afectadas por enfermedades cardiovasculares", dijo Absalón Pacheco, responsable del programa.

Subrayó que el Ministerio de Salud pretende llegar hasta 2015 a la mayor cantidad de los habitantes con información para evitar los factores de riesgo e incidir en la cantidad de males cardiovasculares que provoca la muerte y discapacidades.

Alertó que "el exceso de peso, la obesidad y el sobrepeso son factores que inducen a la subida de la presión arterial que generan problemas cardiovasculares que pueden terminar, no sólo en un problema clínico neurológico como la apoplejía, sino en un accidente cerebrovascular con serias secuelas, a veces mortales".

El Plan de Acción contempla la instalación en áreas estratégicas de Puntos Vida para la detección gratuita de este problema en los nueve departamentos.

El especialista explicó que en los Puntos Vida se detectan a personas que presentan síntomas de enfermedades crónicas tomándoles la presión arterial basados en ciertos parámetros que tienen que ver con la edad, presión, la relación entre peso y estatura, medida del cinturón abdominal y la medición del índice de masa corporal.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la relación entre la microalbuminuria con la enfermedad cardiovascular en pacientes con incidencia de perfil lipídico elevado atendidos en el Hospital Obrero N°2 en el mes de enero 2018?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la microalbuminuria como factor de riesgo cardiovascular en pacientes con incidencia de perfil lipídico elevado atendidos el Hospital Obrero N°2 en el mes de enero 2018.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de concentración de micro albuminuria en los pacientes atendidos en el mes de enero del 2018.
- Identificar la microalbuminuria entre sexo y edad.
- Determinar el perfil lipídico en los pacientes de 18 años a 89 años.
- Relacionar la microalbuminuria con perfil lipídico en pacientes 18 años a 89 años.

1.4. Justificación de la investigación

En el hospital hay un incremento de pacientes que padecen esta enfermedad. El trabajo investigativo tiene como firme propósito descubrir si la prueba de microalbuminuria es un parámetro precoz eficaz para controlar periódicamente a pacientes que padecen de enfermedad cardiovascular, es por esto la iniciativa de brindar a la comunidad una nueva alternativa de prevención, en donde se tome como un estudio de inicio y a partir de los datos recolectados se obtenga una referencia estadística que permita dar un seguimiento y evitar posibles complicaciones en la salud de los pacientes.

En el proceso de elaboración de la tesis se utilizó una base de datos en Excel que es exportable a paquetes estadísticos como SPSS que permite el análisis descriptivo y si es necesario el análisis cruzado de variables por lo que puede constituirse en un instrumento para el análisis posterior de los datos en cuanto al problema abordado para monitoreo en la institución o para continuar con la línea de investigación en el tema.

2. CAPÍTULO: MARCO TEÓRICO

2.1. Marco teórico conceptual

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo y en la mayoría de los países de las Américas, en donde se estima que causan 1,9 millones de muertes al año. Sin embargo, una alta proporción de estas enfermedades se pueden prevenir si se sigue una dieta saludable, se hace ejercicio físico y se evita el consumo de tabaco, entre otras medidas.

Se han identificado múltiples factores causales y marcadores de riesgo cardiovascular, sin embargo, no todos tienen el mismo impacto en la enfermedad, o tienen poco peso en el cálculo del riesgo global, o no se ha demostrado que, al modificarlos de forma independiente, cambie el riesgo de forma significativa.

2.1.1. Ateroesclerosis y colesterol: disrupción endotelial sérico:

La relación entre los altos niveles de colesterol, la ateroesclerosis y la disfunción endotelial ha sido ampliamente estudiada. (4,5)

Las concentraciones séricas elevadas de Colesterol Total (CT), C-LDL y C-VLDL y concentraciones séricas bajas de C-HDL se correlacionan con la extensión de estas lesiones ateroscleróticas. Las primeras lesiones ateroscleróticas, son la estría grasa, las cuales pueden ya manifestarse en la aorta y en las arterias coronarias durante las primeras décadas de vida y consisten básicamente en una acumulación de grasas de tipo LDL en la íntima vascular debido a la disfunción endotelial. (6)

En condiciones fisiológicas, las lipoproteínas que penetran en el espacio subendotelial se devuelven a la sangre circulante por el mecanismo TIC, en el cual participan las HDL. Cuando se produce disfunción endotelial, el aumento de la permeabilidad de la pared de los vasos origina un

aumento en la penetración de las LDL en la pared vascular, que excede la velocidad y la eficiencia del sistema de TIC para devolverlo al torrente sanguíneo. Unido a esto, algunos factores de riesgo como la diabetes y el hábito de fumar reducen la cantidad de HDL y disminuyen aún más la eliminación de las LDL. (8)

Todos estos hechos originan un aumento en el período en que permanecen las lipoproteínas dentro del espacio subendotelial, donde se someten a una oxidación leve, principalmente por las células endoteliales, lo que produce moléculas de LDL Mínimamente Modificadas (MM-LDL) que junto al estrés oxidante presente en el ambiente, la presencia de angiotensina II y la reducción de la presión del flujo, llamada "rozamiento" en las zonas con propensión a la ateroesclerosis, son capaces de activar el Factor Nuclear kappa-β (NF-κβ), factor de transcripción que aumenta la expresión de moléculas que participan en los pasos de captación de monocitos. Dichas moléculas se pueden dividir en 2 grupos:

1. Moléculas de adhesión (VCAM-1, ICAM-1, selectina E): Responsables del movimiento y de la adhesión de monocitosa la pared de los vasos sanguíneos.

2. Moléculas quimioafines (MCP-I, IL-8): Que provocan la entrada de monocitos en la pared de los vasos sanguíneos. (9)

Una vez en el espacio subendotelial, los monocitos se transforman en macrófagos, los cuales oxidan a las MM-LDL y producen las LDL oxidadas. Este proceso se ve favorecido por la angiotensina II y por la glucosidación previa de las LDL. Los macrófagos captarán a estas LDL oxidadas, proceso mediado por el factor estimulante de colonias de macrófagos (MCSF) y estimulado por la angiotensina II. Los macrófagos así activados pueden estimular la expresión celular de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) y la síntesis de angiotensina II, lo

que conlleva a un ciclo de retroalimentación positiva. Además, debido a que no existe ningún mecanismo de saturación en los macrófagos, seguirán captando lípidos y se someterán a una sobrecarga que producirá una degeneración en ellos, hasta convertirse en las denominadas células espumosas que finalmente morirán y liberarán los lípidos que formarán el núcleo lipídico, junto con sustancias tóxicas, como enzimas, radicales libres y aniones superóxido. Los productos tóxicos lesionan el endotelio, que en algunas zonas puede ser incluso destruido y desaparecer. Los macrófagos y algunas plaquetas activadas, segregan factores de crecimiento, como el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF, que estimulan la proliferación y migración de las células musculares lisas de la túnica media. Esta fase proliferativa aumenta con el descenso de la molécula antiproliferativa Óxido Nítrico (ON) y con el incremento de la angiotensina II. Las células del músculo liso también secretan factores de crecimiento y, además, cubren el núcleo ateromatoso y producen proteínas de matriz (colágeno, elastina y proteoglicanos), que formarán la cubierta fibrosa. Una vez formadas, las placas ateroscleróticas pueden crecer lentamente si se mantiene el proceso aterogénico o complicarse de forma repentina (10,11,12)

2.1.2. Generalidades sobre las dislipemias

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica es una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo occidental y, en particular, en nuestro país. Esta enfermedad comienza en las primeras etapas de la vida y su evolución es lenta y progresiva, existiendo múltiples factores condicionantes capaces de acelerar la aparición de sus manifestaciones clínicas.

Varios factores de riesgo han sido identificados como fuertemente asociados con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Entre los más tradicionales, se destacan el hábito de fumar, la hipertensión arterial,

la dislipemias (alteración en las concentraciones plasmáticas de lípidos y/o lipoproteínas), la presencia de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, la obesidad, el sedentarismo y el estrés, entre otros. Es de notar que en la actualidad la diabetes es considerada directamente un equivalente de enfermedad coronaria.

Cabe destacar que alrededor del 70% de las dislipemias detectadas son secundarias a otras patologías, siendo posible su corrección parcial o total a través del tratamiento de la enfermedad de base. Las restantes dislipemias serían de origen primario causadas por desórdenes genéticos que afectan a uno o más genes.

2.1.3. Consideraciones sobre dislipemias adquiridas y secundarias

Son las dislipemias más frecuentes y se asocian a un amplio espectro de situaciones fisiológicas, desórdenes metabólicos y patologías.

También se describen dislipemias secundarias al uso de ciertas drogas como corticoides, betabloqueantes, diuréticos, antirretrovirales, etc. y al consumo de alcohol o tabaco. Siempre se observa que al tratar la causa primaria los niveles alterados de lípidos se corrigen parcial o totalmente. A continuación, se describirán las causas adquiridas y secundarias de las dislipemias más significativas y su mecanismo fisiopatológico.

Qué es una dislipidemia Son enfermedades asintomáticas, detectadas por concentraciones sanguíneas anormales de colesterol, triglicéridos y/o colesterol HDL y/o LDL, que participan como factores de riesgo independientes en la fisiopatología de la aterosclerosis (13).

Las dislipidemia participan en la fisiopatología del ateroesclerosis y son un factor de riesgo independiente para sufrir mortalidad cardiovascular.

La arteriosclerosis es un término que incluye varias enfermedades degenerativas caracterizadas por el engrosamiento y la pérdida de elasticidad de la pared arterial, secundarias a depósito anormal de lípidos, células fibrosas y musculares, cristales de colesterol y depósitos

de calcio formando placas de ateroma

Las enfermedades que forman el síndrome “arteriosclerosis” se caracterizan por afectación de las arterias por placas de ateroma y en consecuencia obstrucción al flujo sanguíneo. Estas son:

• Cardiopatía isquémica, cuya expresión clínica incluye el infarto del miocardio, la angina estable o inestable y la insuficiencia cardiaca.

• Enfermedad vascular cerebral, cuya expresión clínica incluye la isquemia cerebral transitoria, el infarto cerebral, la hemorragia cerebral y el estado multi-infarto.

• Insuficiencia arterial periférica, cuya expresión clínica incluye la claudicación intermitente y la isquemia arterial aguda de miembros inferiores.

• Aneurisma de aorta, con su máxima gravedad en la disección de aorta

• Otras: como la oclusión de las arterias mesentéricas.

Etiología

Primarias: Son trastornos mono o poligénicos caracterizados por defectos en las enzimas, receptores y/o algunos otros metabolitos que participan en la síntesis y eliminación de las lipoproteínas. Las más frecuentes son: hipercolesterolemia familiar, seguido en orden decreciente por la hiperlipidemia familiar combinada, la disbetalipoproteinemia, la hipertrigliceridemia familiar, la hipoalfalipoproteinemia familiar y las dislipidemias poligénicas.

Secundarias: Son alteraciones en los lípidos que resultan como consecuencia de otras enfermedades y que también se asocian con un rango amplio de riesgo cardiovascular.

En el extremo más alto se encuentra la asociada con la diabetes, seguida en orden decreciente por la asociada con medicamentos inmunosupresores, nefropatía, síndrome metabólico, agentes antirretrovirales e hipotiroidismo. En contraste las concentraciones bajas de colesterol-LDL frecuentemente son debidas a patologías sistémicas (Ejemplo: hepatopatías, infecciones crónicas) y son indicadores de una enfermedad con repercusión sistémica

FISIOPATOLOGÍA

El hipercolesterolemia puede ser explicada por la acumulación de cualquiera de las partículas que contienen colesterol (LDL, IDL y remanentes). La hipertriglicéridemia se debe al acumulo de las lipoproteínas que los transportan (quilomicrones, VLDL y remanentes). La hiperlipidemia mixta (es decir, la presencia de concentraciones altas de colesterol y triglicéridos) se debe, en la mayoría de los casos, a la acumulación de varios tipos de lipoproteínas ricas en triglicéridos o en colesterol.

Las concentraciones excesivas de lipoproteínas se deben a combinaciones de producción excesiva de lipoproteínas (como sucede en la hiperlipidemia familiar combinada) con defectos en los diversos pasos que determinan su catabolismo (como sucede en el hipercolesterolemia familiar).

Metabolismo de las HDL

El colesterol HDL es un parámetro que permite estimar el transporte de colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado. Este proceso protege a la pared arterial del acumulo de lípidos en las placas de ateroma. Los niveles bajos de colesterol HDL es considerado como un factor de riesgo para tener complicaciones cardiovasculares.

Esta vía transporta el exceso de colesterol desde la periferia al hígado para su excreción en la bilis. El hígado y el intestino producen HDL nacientes. El colesterol libre es adquirido por macrófagos y otras células periféricas y esterificado por LCAT (lecitin colesterol ayl transferesa), formando HDL madura. El colesterol unido a HDL puede ser captado selectivamente por el hígado a través del receptor SR-B1. Como alternativa, el éster de colesterol de las HDL puede ser transferido por la enzima CETP (proteina de transferencia de esteres de colesterol) desde las HDL hasta las VLDL y los

quilomicrones, que luego pueden ser captados por el hígado. Las concentraciones bajas de colesterol HDL pueden ser debidas a disminución de la producción de las HDL (como sucede en la Enfermedad de Tangier) o por incremento en el catabolismo de las mismas (generalmente asociado a niveles altos de triglicéridos).

Mecanismos por los que las dislipidemias contribuyen al desarrollo y la progresión de la aterosclerosis.

La aterogenicidad de la dislipidemia se debe principalmente a:

A) la acumulación de partículas en el plasma (como las lipoproteínas que contienen la apoproteína B que tienen la capacidad de alterar la función del endotelio y depositarse en las placas de ateroma y

B) a una concentración insuficiente de partículas (como las lipoproteínas de alta densidad o HDL) que protegen contra el desarrollo del aterosclerosis.

FACTORES DE RIESGO

Cada tipo de dislipidemia es un síndrome causado por una variedad de etiologías que se asocian a distintos riesgos cardiovasculares. El riesgo absoluto describe el porcentaje de los casos que sufre un desenlace clínico importante durante el periodo de observación. Su cálculo es inexacto ya que deriva de la incidencia promedio encontrada en estudios prospectivos que incluyen casos con características distintas. La edad y la coexistencia de otros factores de riesgo modifican el riesgo absoluto. La variabilidad es grande, sobre todo en los casos catalogados como de riesgo “intermedio”.

Diabetes

(excepto la diabetes tipo 1 de reciente diagnóstico): La inclusión se basa, de acuerdo al ATP-III, en 3 evidencias. La primera es la demostración de que la mortalidad cardiovascular a 7 años de personas con diabetes tipo 2 que no habían sufrido un infarto del miocardio. Incidencias similares han sido reportadas en personas con diabetes en prevención primaria en los estudios OASIS y HOPE. La segunda evidencia es la mayor mortalidad durante un infarto del miocardio en las personas con diabetes tipo 2. La

tercera evidencia es que la mortalidad a largo plazo de individuos con aterosclerosis es menor cuando coexiste con diabetes. Sin embargo, otros consensos no han considerado estas evidencias suficientes para considerar a la diabetes como un equivalente de cardiopatía isquémica.

Por ello, la diabetes tipo 2 debe ser considerada como una condición prioritaria para recibir tratamiento hipolipemiante. En enero de 2007, la Asociación Americana de Diabetes actualizó sus recomendaciones para la prevención cardiovascular en diabetes. Decidió no catalogar a la diabetes como equivalente de enfermedad cardiovascular; sugirió el empleo de diversas herramientas para estimar el riesgo cardiovascular, aplicables a personas con diabetes (como la derivada del Estudio del Reino Unido). En especial, recomendó utilizarlas en individuos menores de 40 años. La presencia de al menos un factor de riesgo adicional en los mayores de 40 años es requerida para que la meta a alcanzar del colesterol-LDL sea menor a 100 mg/dl. El uso de estatinas en casos con colesterol-LDL basal menor de 100 mg/dl es justificable solo si a juicio del médico el riesgo es muy alto o coexisten los siguientes factores de riesgo: colesterol-HDL< 40 mg/dl, tabaquismo, hipertensión arterial o historia familiar de cardiopatía isquémica prematura.

Diabetes tipo 1:

Estudios recientes demuestran que la mortalidad cardiovascular esta aumentada en pacientes con diabetes tipo 1. La incidencia es menor a 20% a 10 años, sin embargo, la mortalidad cardiovascular es la segunda causa de muerte en esta condición. Por ello, se recomienda considerar a la diabetes tipo 1 como prioritaria para recibir tratamiento hipolipemiante, sin importar el tiempo de evolución. La coexistencia de microalbuminuria incrementa el riesgo.

Hiperlipidemias primarias:

En esta hiperlipidemia primaria, el riesgo cardiovascular es mayor al esperado por la severidad de la hipercolesterolemia. Por ello, las tablas de Framingham infraestiman su riesgo cardiovascular, en especial en jóvenes.

Su aterogenicidad ha sido demostrada en cohortes con segumiento a largo plazo: el 70% de los casos fallecen por complicaciones cardiovasculares. Detalles adicionales se han descrito en el capítulo previo. Paradójicamente no existen estudios con estatinas que hubiesen evaluado su eficacia específicamente en el hipercolesterolemia familiar. Sin embargo, su introducción ha modificado la historia natural de la enfermedad, como lo ha demostrado registros basados en población hechos en Alemania y Holanda. Un caso similar es la hiperlipidemia familiar combinada.

Hiperlipidemias secundarias: Se consideran de riesgo cardiovascular aquellas en que se ha demostrado que la ateroesclerosis es una complicación frecuente del padecimiento y la exposición al factor de riesgo es de por vida y/o no se alcanza la corrección de la dislipidemia al dar tratamiento de la etiología. Esto aplicará siempre y cuando el pronóstico de vida sea suficientemente largo para exponer al paciente a sufrir aterosclerosis. Ejemplos de ello son la dislipidemia por transplante, por síndrome nefrótico o por antiretrovirales. No se incluyen condiciones como el hipotiroidismo o la colestasis por cirrosis biliar.

Nefropatías crónicas: El daño renal aumenta el riesgo cardiovascular por más de un mecanismo; incrementa con la presencia de la microalbuminuria o con decrementos de la filtración glomerular. En un meta análisis de los estudios de desenlaces cardiovasculares en que se evaluó la pravastatina, el número de desenlaces cardiovasculares creció en paralelo a la pérdida de la función glomerular con depuración de creatinina. El cambio en el riesgo relativo fue similar al de la población general (riesgo relativo 0.79, IC 95% 0.71-0.88). Sin embargo, los casos incluidos no son representativos de las nefropatías crónicas o en fase terminal.

Enfermedad Renal Crónica

Independientemente de la causa del deterioro de la función renal es común observar en estas pacientes alteraciones del perfil lipídico y lipoproteico.

Entre las dislipemias presentes, las más frecuentes son aquellas que consisten en aumento de los triglicéridos plasmáticos y disminución del C-HDL. Respecto al aumento de triglicéridos, se postula que el menor catabolismo de las VLDL sería uno de los factores más importantes. Este defecto se encontraría explicado por una composición anómala de VLDL y/o una menor actividad de las lipasas LPL y LH. Esta última se ha asociado al aumento de parathormona, secundario al déficit de 1,25 dihidroxi-vitamina D3. Por otro lado, mediando la disminución del C-HDL, no solo se ha demostrado la influencia que ejerce el menor catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, hecho que influye en la maduración de las HDL, sino también una disminución de la masa y la actividad de LCAT. Por lo tanto, en pacientes con enfermedad renal crónica la maduración de las HDL se ve comprometida. Por último, también el deterioro de la función renal se ha asociado a un grado variable de resistencia a la insulina, condición que contribuye profundizando las alteraciones lipídicas.

2.1.4. Diagnóstico de las dislipemias

Para efectuar un diagnóstico certero de las dislipemias, es imprescindible tener en cuenta las condiciones previas necesarias para realizar un estudio de lípidos y lipoproteínas, los componentes del denominado perfil básico de lípidos y lipoproteínas y las determinaciones lipídicas y lipoproteicas consideradas complementarias en la evaluación del riesgo aterogénico. Condiciones para realizar un estudio de lípidos y lipoproteínas Ayuno y toma de muestra: El perfil de lípidos y lipoproteínas debe realizarse con un ayuno de 12 horas que asegure un estado postabsortivo, lo cual es imprescindible para la determinación de triglicéridos. Durante este período, el paciente puede ingerir agua. El paciente debe estar en reposo 5 minutos antes de realizarse la extracción y el lazo no deberá aplicarse por más de 1 minuto. Estado metabólico estable: Toda enfermedad aguda (viral,

bacteriana, metabólica o infarto agudo de miocardio) produce alteraciones cuali y cuantitativas de las lipoproteínas. La sugerencia es realizar el estudio de lípidos dos meses después de superada la enfermedad. En un evento coronario agudo o ante procedimientos de intervención coronaria, los resultados de laboratorio son representativos si la toma de muestra se realiza dentro de las primeras 24 horas de sufrido el evento. Dieta y estilo de vida: El paciente debe conservar su dieta habitual. Si consume alcohol, no es necesario que suspenda el consumo, pero si no lo hace habitualmente, debe abstenerse de ingerirlo 24 horas antes del estudio. Debe mantener un peso estable durante las 2 semanas previas al estudio.

2.1.5. Perfil básico de lípidos y lipoproteínas

En todos los adultos mayores de 20 años, el primer estudio debe comprender las siguientes determinaciones: Aspecto: En condiciones normales y en ayunas, el aspecto del suero es límpido. Cuando se incrementan las VLDL y/o aparecen los quilomicrones, el suero se enturbia debido al gran tamaño de estas partículas. En cambio, las LDL, por su menor tamaño, nunca pueden modificar el aspecto del suero. Triglicéridos: Actualmente, se considera a la hipertrigliceridemia como un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. A su vez, en distintas situaciones clínicas el aumento en los niveles plasmáticos de triglicéridos correlaciona con la presencia de lipoproteínas modificadas con potencial aterogénico elevado, como ser LDL pequeñas y densas. De este modo, el valor óptimo para los triglicéridos es menor de 150 mg/dl. Colesterol total: El valor de colesterol total aislado, salvo que se encuentre francamente aumentado, aporta poca información en cuanto a la evaluación del riesgo cardiovascular. Es necesario conocer la distribución entre las dos lipoproteínas que lo transportan mayoritariamente: LDL y HDL. C-LDL: Si bien puede calcularse mediante la fórmula de Friedewald, la cual estima el C-VLDL como triglicéridos , no siempre se obtienen buenos resultados, debido a que, como se discutió anteriormente, en distintas condiciones clínicas la

composición de las VLDL es variable y la relación triglicéridos / colesterol de las VLDL se aleja de (14).

No obstante, se acepta que esta fórmula puede utilizarse si el valor de concentración de triglicéridos es menor de 200 mg/dl. Con triglicéridos entre 200 y 400 mg/dl, la fórmula puede dar origen a valores distorsionados. Con triglicéridos superiores a 400 mg/dl, la fórmula no debe ser utilizada, siendo imprescindible el empleo de un método analítico.

Adicionalmente, el uso de los métodos analíticos permite calcular el C-VLDL (valor deseable ≤ 30 mg/dl) cuando la calidad de las lipoproteínas se aleja de una composición nativa. C-HDL: Un gran número de estudios clínicos demuestra una correlación negativa entre el C-HDL y la incidencia de enfermedad aterosclerótica. De acuerdo a estos estudios, un aumento de 1 mg/dl de C-HDL corresponde a una reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años de un 2 a 3%. Por lo tanto, se requiere de un método altamente preciso para su determinación.

C-noHDL: Si bien no forma parte del perfil básico de lípidos y lipoproteínas, las guías internacionales recomiendan informar este valor en presencia de hipertrigliceridemias. Esta recomendación se justifica en las limitaciones de la determinación del C-LDL por fórmula de Friedewald. Este parámetro representa el colesterol de las lipoproteínas que contienen apo B (VLDL, IDL y LDL), las cuales en presencia de hipertrigliceridemia son consideradas aterogénicas. Por este motivo, en algunas condiciones, algunos estudios reportaron que el C-noHDL posee un mayor valor predictivo que el C-LDL. Se calcula a partir de la diferencia entre el colesterol total y el C-HDL.

Una de las ventajas de este parámetro es que no se requiere de ayuno, puesto que sólo incluye fracciones de colesterol y no triglicéridos. El valor de referencia depende de la categoría de riesgo definida en base al C-LDL (C-LDL + 30 mg/dl).

El conjunto de determinaciones y los valores de referencia se hallan expuestos en la Tabla VI. No obstante, es de notar que la utilidad de los

valores de referencia tomados de manera general, especialmente para los niveles de C-LDL, es limitada. En cada individuo, se debe efectuar la evaluación del riego global de enfermedad cardiovascular, así como la presencia de factores de riesgo aterogénico adicionales y, en base a ello, definir el objetivo de C-LDL y, en caso de ser necesario, de C-no-HDL.

2.1.6. Química clínica

Es una rama importante de la salud encargada del estudio de los aspectos químicos del organismo humano, aplica métodos de laboratorio para el diagnóstico, el seguimiento, el control del tratamiento, la prevención y la investigación de la enfermedad. La química clínica utiliza procesos químicos sencillos y también complejos para medir los niveles de los componentes químicos en la sangre. Las muestras comúnmente utilizadas en la química clínica son la sangre y la orina. Existe una variedad de exámenes diferentes para analizar casi todos los tipos de componentes químicos presentes en la sangre que circula dentro del cuerpo o en la orina que es eliminada al exterior como un desecho. Los componentes pueden incluir la glucosa en la sangre, los electrolitos, las enzimas, las hormonas, los lípidos (grasas), las proteínas y otras sustancias metabólicas.

- Métodos Espectrofotométricos

El espectrofotómetro constituye una herramienta fundamental dentro del campo de laboratorio clínico, ya que más del 90% de las determinaciones que se realizan en el área de química clínica tienen como paso final, la lectura de una absorbancia o transmitancia. Es por eso que es determinante el correcto desempeño de los espectrofotómetros y a la vez, la calidad analítica de los resultados que emite el laboratorio.

Exactitud espectrofotométrica: Es el grado de concordancia entre la absorbancia real y la absorbancia medida. El error cometido al leer una absorbancia respecto de una de referencia se denomina “inexactitud espectrofotométrica”.

Linealidad espectrofotométrica: Es la capacidad de respuesta lineal de un espectrofotómetro a diferentes concentraciones de una sustancia que cumpla la ley de Beer. El estudio de la linealidad espectrofotométrica permite establecer el rango de absorbancias en el que el instrumento tiene respuestas proporcionales a los cambios de concentración.

Precisión espectrofotométrica: Se denomina así a la medida de la dispersión de una serie de mediciones de transmitancia o absorbancia alrededor de la media y se expresa como coeficiente de variación porcentual.

Estabilidad espectrofotométrica: Es la capacidad del instrumento de mantener constante la absorbancia en función del tiempo. Cuando se producen variaciones constantes y continuas hacia valores superiores o inferiores de absorbancia se habla de deriva espectrofotométrica y cuando se producen variaciones al azar se está en presencia de ruido espectrofotométrico.

2.1.7. Determinación de perfil lipídico

Determinar el perfil de riesgo coronario o también llamado lipidograma es fijar los niveles de un grupo o panel de pruebas diagnósticas de laboratorio clínico, que generalmente se solicitan por un médico con el objetivo de determinar los niveles de los lípidos corporales y valorar el estado del metabolismo de los mismos. La muestra necesaria y comúnmente utilizada es el suero sanguíneo del paciente en ayunas para evitar resultados erróneos.

Lípidos y lipoproteínas plasmáticas

Las lipoproteínas plasmáticas transportan esencialmente todo el colesterol y lípidos esterificados de la sangre.

Existen cuatro clases principales de lipoproteínas:

Quilomicrones: Las cuales son partículas grandes producidas por el intestino, muy ricas en triglicéridos de origen exógeno (dieta), pobres en colesterol libre y fosfolípidos. Un alto contenido en quilomicrones origina un plasma “lechoso”, en el cual los quilomicrones se acumulan como una capa cremosa flotante cuando se deja en reposo durante varias horas.

Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL): Son partículas más pequeñas que los quilomicrones y también son ricas en triglicéridos, aunque en menor grado. Cuando hay una cantidad excesiva de VLDL el plasma se vuelve turbio.

Lipoproteínas de baja densidad (LDL): Constituyen alrededor del 50% de la masa total de lipoproteínas plasmáticas en humanos. Las partículas son mucho más pequeñas que las lipoproteínas ricas en triglicéridos y no enturbian el plasma. Transportan el colesterol en el plasma desde el hígado a los tejidos periféricos. Las LDL se relacionan con un aumento del riesgo de enfermedad arteriosclerótica del corazón y de enfermedad vascular periférica, ya que los valores elevados de LDL son aterogénicos.

2.1.8. Determinación de Lipoproteínas de alta densidad (HDL)

Prueba directa homogénea para la determinación colesterol HDL Prueba enzimática colorimétrica

Principio de colesterol HDL

Es una prueba enzimática homogénea para la determinación cuantitativa de colesterol HDL. El HDL es conocido como componente lipídico protector contra las enfermedades cardiovasculares (ECV). Junto con el colesterol LDL es de importancia diagnóstica en la determinación del riesgo individual de ECV.

Método

La prueba combina dos pasos específicos: en el primer paso se eliminan y destruyen quilomicrones y los colesteroles VLDL y LDL por reacción enzimática. En el segundo paso, se determina el colesterol restante de la fracción HDL, a través de reacciones enzimáticas bien establecidas en presencia de surfactantes específicos para HDL.

Pipetear en las cubetas	Blanco reactivo	Calibrador	Muestra
Agua	10 µl	-	-
Calibrador	-	10 µl	-
Muestra	-	-	10 µl
Enzima	750 µl	750 µl	750 µl
Mezcle cuidadosamente e incube por 5 minutos exactos a 37°C			
Sustrato	250 µl	250 µl	250 µl
Mezcle cuidadosamente e incube a 37°C; a los 5 minutos lea la absorbancia del calibrador y de las muestras contra el blanco de reactivo.			

Valores de referencia

Hasta 35mg /dl

Menor a 35 mg/dl = factor de riesgo para ECV Mayor a 60 mg/dl = poco riesgo para ECV

Colesterol: Es una sustancia cerosa que se puede encontrar en todo el cuerpo. Ayuda en la producción de las membranas celulares, esteroides, ácidos biliares y la vitamina D. El colesterol en sangre proviene de dos fuentes: los alimentos que el niño ingiere y su hígado. Sin embargo, el hígado fabrica todo el colesterol que el cuerpo de un niño necesita;

metaboliza el colesterol hasta su forma libre, así es transportado en el torrente sanguíneo por las lipoproteínas. Casi el 75% de colesterol está unido a las LDL y el 25% a las HDL. Dado que el colesterol es el principal lípido relacionado con la enfermedad arteriosclerótica, los niveles altos de colesterol libre y LDL se asocian con un aumento del riesgo de vasculopatía arteriosclerótica. Por lo tanto, las lipoproteínas y sus lípidos, especialmente el colesterol, predicen el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Determinación de Colesterol

Método CHOD- PAP

Prueba enzimática colorimétrica para colesterol con factor aclarante de lípidos.

El colesterol es determinado después de hidrólisis enzimática y oxidación. El indicador es Quinoneimina formada por peróxido de hidrógeno y 4-aminoantipirina en presencia de fenol y peroxidasa.

Pipetee en las cubetas	Blanco	Estándar	Muestra
Muestra	-	-	10 µl
Estándar	-	10 µl	-
Reactivo	1000 µl	1000 µl	1000 µl

Valores de referencias

Hasta valores 200mg/dl

Sospechoso: sobre 200 mg/dl

Elevado: sobre 260 mg/dl

Triglicéridos: Son otra clase de grasa que se encuentra en el torrente sanguíneo. La mayor parte del tejido adiposo del cuerpo de un niño está formada por triglicéridos. Son transportados por las VLDL o LDL. El

glicerol y otros ácidos grasos por medio del hígado forman los triglicéridos que a la vez actúan como almacén de energía. Cuando los niveles sanguíneos de triglicéridos son excesivos, estos se depositan en el tejido graso.

Determinación de Triglicéridos

Método GPO – PAP

Prueba enzimática colorimétrica para triglicéridos con factor aclarante de lípidos. Los triglicéridos son determinados después de hidrólisis enzimática con lipasas. El indicador es Quinoneimina formada a partir de peróxido de hidrógeno, 4- aminoantipirina y 4-chlorofenol bajo la influencia catalítica de peroxidasa.

Pipetee en las cubetas	Blanco	Estándar	Muestra
Muestra	-	-	10 µl
Estándar	-	10 µl	-
Reactivo	1000 µl	1000 µl	1000 µl

Valores de referencias

Hasta 150mg/dl

Sospechoso: sobre 150 mg/dl

Elevado: sobre 200 mg/dl

2.1.9. Microalbuminuria

El término microalbuminuria se refiere a la presencia de una cantidad relativamente pequeña de albúmina en la orina y se define como una excreción urinaria entre 30 y 300 ug/min ó 30 a 300 mg/24 horas (orina de 24 horas) ó 30 y 300 mg/g

Los riñones sanos eliminan los desechos de la sangre, pero dejan las proteínas. Puede que los riñones dañados no logren separar de los

desechos una proteína de la sangre llamada albúmina. Al principio, puede que sólo pasen a la orina pequeñas cantidades de albúmina; esta afección se conoce como microalbuminuria, un signo de deterioro en la función renal. Al empeorar la función renal, aumenta la cantidad de albúmina y otras proteínas en la orina, una afección que se llama proteinuria. Un médico puede detectar la presencia de proteína usando una tira reactiva en una muestra pequeña de la orina de la persona, obtenida en el consultorio. El color de la tira reactiva indica la presencia o ausencia de proteinuria.

2.1.10. Albúmina

La albúmina es la proteína en mayor proporción en la sangre, se encuentra en la parte plasmática de esta. Es tan importante en el plasma, que su fracción corresponde entre el 50 y 65 % de las proteínas totales que circulan en él. Es en consecuencia la presencia de la albúmina en la sangre es el principal responsable de que se mantenga la presión osmótica de ésta. Por esta razón, si llega a disminuir por diversas razones, el líquido que se encuentra en los vasos sanguíneos, se desplaza fuera de este e invade el espacio tisular, haciendo que las personas o los tejidos se vean hinchados, es decir, edematizados. La albúmina es esencial en todos los mecanismos de nutrición de las personas, interviene en el transporte de lípidos en la sangre, y sirve como molécula transportadora de muchas sustancias.

La morbimortalidad cardiovascular es hoy por hoy la principal preocupación no sólo de los médicos y responsables de la salud pública, sino también de la población general.

Posiblemente ello se deba al impacto de diferentes formas de información masiva, que reflejan el propósito que anima a la ciencia médica de convertirse en herramientas útiles para la conservación de la salud y el impresionante cúmulo de nuevos conocimientos que se han logrado alrededor de este tema.

La microalbuminuria es, en la actualidad, un importante problema de salud que está mereciendo especial atención médica, dado que las nuevas técnicas de detección desarrolladas en la actualidad han hecho más factible el reconocimiento de cantidades muy pequeñas de albúmina en muestras de orina, por los médicos, enfermeras y personal de salud adiestrado, sobre todo en la atención primaria.

El término microalbuminuria hace referencia a la existencia de una excreción urinaria de albúmina elevada, en ausencia de proteinuria detectada por los métodos de laboratorio convencionales.

El estudio Framingham demostró que los pacientes con proteinuria tenían un riesgo más elevado de padecer enfermedad cardiovascular.

La albúmina en orina traduce un trastorno de las células endoteliales glomerulares. (15,16)

La albuminuria es considerada patológica, una concentración entre 30 y 300 mg en 24 horas se denomina microalbuminuria, y tiene una estrecha relación con la elevación de niveles séricos de creatinina, la progresión hacia la falla renal terminal y el aumento considerable del riesgo cardiovascular. (17)

También refleja un trastorno generalizado de la función endotelial, que aparece en una etapa precoz en el desarrollo de la enfermedad ateroesclerosa. (18,19)

El descenso de la albuminuria puede interpretarse como mejoría de la función endotelial, dando un mejor pronóstico en pacientes con enfermedad coronaria. (20,21)

Normalmente solo moléculas de bajo peso molecular acceden a la orina. Las grandes moléculas son atrapadas por la barrera glomerular. Si ésta se altera, las moléculas de mayor tamaño como la albúmina alcanzan el espacio urinífero. La presencia de albuminuria ha sido reconocida como un signo adverso en el pronóstico de la enfermedad

renal.

Por muchos años solo fue un marcador de la severidad de la enfermedad y se consideró que la albúmina era una molécula con características para ejercer la presión oncótica y actuar como carrier en la circulación.

Un hallazgo universal en la progresión de la enfermedad glomerular es la presencia de proteinuria. La hipótesis que el grado de proteinuria se correlaciona con la progresión de la enfermedad ayuda a la idea de que es un elemento independiente en el desarrollo de la nefropatía y no un simple marcador de la enfermedad renal.

Más recientemente se sugirió que podría influenciar a las células que contacta y actuar como señal para iniciar procesos moleculares. Se ha visto que los pacientes que tienen mayor albuminuria desarrollan cicatrices tubulointersticiales y progresan a la insuficiencia renal crónica Aunque la albúmina normalmente tiene acción antioxidante en el túbulo, cuando su concentración aumenta, los daños que produce en las células expuestas son graves por ejemplo: en la célula del túbulo proximal (CTP), la albúmina estimula la cascada PI3 kinasa y pp77 con lo que se incrementa la mitosis, su función es mantener la homeostasis del sitio, pero su aumento alteraría el mecanismo de homeostasis y provocaría daño intersticial.(22)

La detección de microalbuminuria permite la detección temprana de nefropatía insipiente y en forma más relevante predecir el desarrollo de proteinuria clínica y de aumento de mortalidad. Un control glucémico optimizado ha demostrado ser efectivo como prevención primaria pero no como prevención secundaria, esto significa que con el control glucémico se previene efectivamente el desarrollo y la progresión de

microalbuminuria. No se observa esta mejoría en los pacientes con microalbuminuria ya desarrollada.

La microalbuminuria también implica una permeabilidad vascular anormal y presencia de aterosclerosis. Se relaciona con presiones sanguíneas elevadas, colesterol total sérico elevado y lipoproteínas de alta densidad-colesterol disminuidas.

La microalbuminuria es un factor de riesgo establecido para la progresión de una enfermedad renal en diabetes Tipo 1. Su presencia es el signo clínico más temprano de nefropatía diabética.

La asociación aparente entre microalbuminuria y aterosclerosis está relacionada, en parte, a un perfil de factor de riesgo adverso. Entre los pacientes no diabéticos con hipertensión esencial, la microalbuminuria se relaciona con presiones sanguíneas más altas, colesterol total sérico elevado y colesterol-HDL (lipoproteínas de alta densidad) sérico reducido. La disfunción generalizada de la pared vascular también puede estar implicada como se ilustra en la siguiente observación en pacientes no diabéticos con hipertensión esencial.

Así, estos datos juntos soportan la noción de que “el riñón es el centinela de la vasculatura”. Si la microalbuminuria está presente, es indicación de una permeabilidad incrementada de las células endoteliales e implica la presencia de cierto nivel de lesión de modo que está comprometida la respuesta vascular.

El riesgo mayor de enfermedad cardiovascular con microalbuminuria también puede deberse, en parte, a una asociación con hiperhomocisteinemia, un factor de riesgo para aterosclerosis o hipercolesterolemia. Un análisis seccional cruzado de 1160 personas

diabéticas tipo 1 en el Diabetes Control and Complications Trial mostró que los grados progresivos de albuminuria se asociaron con un incremento en las lipoproteínas de densidad intermedia y partículas de LDL poco densas.

Se define como Microalbuminuria la excreción urinaria persistente de albúmina que no puede ser detectada con métodos convencionales de diagnóstico.Se consideran valores positivos en el rango de 20- 200 µg/minuto o 30-300 mg/24 horas. Por arriba de estos valores se considera proteinuria o macroalbuminuria.

La microalbuminuria (MA) se define como las elevaciones persistentes de albúmina en la orina entre 30 y 300 mg/día (20 a 200 g/min). Estos valores son menores a aquellos detectados con las tiras reactivas para la detección de proteína en orina, lo cual no resulta positivo hasta que la excreción de proteína excede los 300 a 500mg/día. Sin embargo, una nueva generación de tiras reactivas para orina desarrolladas específicamente para detectar MA pueden detectar ahora niveles de concentración al, o por debajo, del nivel definido de 30 mg/día que, con el gasto urinario normal, corresponde a unas concentraciones de albúmina de 15 a 20 mg.

2.1.11. Evaluación del cociente albúmina en orina

La presencia de niveles relativamente bajos de proteínas en orina es un marcador de riesgo precoz de progresión o aparición de insuficiencia renal, eventos cardiovasculares e, incluso, muerte.

Tanto en sujetos diabéticos como no diabéticos, e incluso en trasplantados renales, la aparición de microalbuminuria y proteinuria se ha relacionado con un deterioro de la función renal, inicio precoz de diálisis y desarrollo de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

El uso de fármacos IECA o ARAII en pacientes con proteinuria y nefropatía crónica disminuye la progresión hacia la insuficiencia renal

terminal y la incidencia de fenómenos cardiovasculares y muerte.

2.1.12. Cálculo del cociente albúmina-creatinina

La medida de este cociente en una muestra aislada de orina ofrece una estimación precisa de la excreción urinaria de proteínas o albúmina en 24 horas. En la mayoría de los casos no es necesario recoger orina de 24 horas para cuantificar la excreción de albúmina o proteínas. La American Diabetes Association (ADA) y la National Kidney Foundation (NKF) recomiendan valorar la presencia de proteinuria o de albuminuria para detectar la ERC91. El método ideal para su cuantificación es la recogida de orina de 24 horas, pero, como ya se ha comentado, este método está sometido a varias fuentes de error e incomodidades. El método alternativo es medir el cociente albúmina/creatinina o proteínas/creatinina en una muestra aislada de orina. Estos cocientes tienen la ventaja de que corrigen las alteraciones en la concentración urinaria derivadas de los cambios de hidratación al afectar por igual al numerador y al denominador. Además, la recogida de una muestra aislada de orina es cómoda y simplifica la monitorización. La utilidad del cociente proteínas/creatinina en orina se ha demostrado en diversos estudios, tanto en pacientes diabéticos y no diabéticos, como en el trasplante renal. La relación proteínas/creatinina en una muestra de orina presenta buena correlación con la proteinuria de 24 horas independientemente de la enfermedad causante, del sexo, de la edad del paciente, de la cuantía de la proteinuria o del grado de función renal. Además, predice la presencia de proteinuria de rango nefrótico con una buena sensibilidad y especificidad. Las variaciones en el grado de proteinuria de 24 horas a lo largo del tiempo en cada paciente transcurren de forma paralela a las variaciones en el cociente proteínas/creatinina, lo que lo hace útil para el control de los posibles tratamientos, aunque sobre este último punto no hay acuerdo en todos los estudios. La diferencia entre los dos métodos es menor que la

variabilidad en la excreción urinaria de proteínas y la de los propios métodos de medida de la proteinuria.

De forma similar, el cociente albúmina/creatinina en orina se correlaciona adecuadamente con la albuminuria de 24 horas, con buena sensibilidad y especificidad para detectar micro o macroalbuminuria y sus variaciones a lo largo del tiempo, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos, incluso durante el embarazo.

La variabilidad de la medición de albuminuria es mayor que la del propio cociente albúmina/creatinina, lo que hace a este último parámetro idóneo para realizar estudios longitudinales.

Nathan y cols. describieron que un cociente albúmina/creatinina >30 mg/g tenía una sensibilidad del 100% para detectar microalbuminuria (albúmina >30 mg/día).

Uno de los problemas de los cocientes cuyo denominador es la creatinina es la variación en su producción según la masa muscular de cada paciente. Así, se ha demostrado que el uso de un valor fijo para determinar el nivel de microalbuminuria puede infraestimar su presencia en sujetos con más masa muscular (varones, afroamericanos) y sobrestimarla en los de menos masa (mujeres, ancianos, caucásicos), estando en estudio ajustes en los valores de diagnóstico de microalbuminuria según las características de los pacientes.

Respecto al momento de la recogida de la orina, las muestras de la primera micción de la mañana son las que presentan una mayor correlación con la excreción de 24 horas minimizando los cambios circadianos en la excreción proteica. Sin embargo, en estudios controlados comparando muestras de orina matutina con otras obtenidas al azar se han observado que las diferencias son mínimas y están dentro del rango de variación fisiológica aceptable.

Desde un punto de vista práctico, este hecho permite la recogida de orina en cualquier momento, aunque en general sea preferible la recogida de la orina inicial de la mañana. La determinación de

albuminuria (mediante tira o cociente albúmina/creatinina en orina) es un marcador de daño renal y de riesgo cardiovascular más precoz que la medida de la proteinuria, especialmente en pacientes diabéticos e hipertensos.

En población general no es útil detectar de forma rutinaria la presencia de microalbuminuria. En pacientes de riesgo (diabéticos, hipertensos y familiares de primer grado de pacientes nefrópatas o diabéticos) hay que realizar periódicamente algún método para detectar microalbuminuria, ya sea mediante tira reactiva o medida del cociente albúmina/creatinina. La utilización de técnicas de inmunoensayo permite determinar en la actualidad la excreción de albúmina con precisión, en rangos más bajos que los de proteinuria, permitiendo la detección de nefropatía de forma más precoz.

En adultos las causas de nefropatía más frecuentes son la diabetes, la hipertensión o, en un sentido más amplio, la enfermedad vascular y las glomerulopatías. En la diabetes mellitus la albuminuria es el criterio estándar para evaluar el daño renal relacionado, además, con el riesgo cardiovascular. La albuminuria en los pacientes hipertensos es sobre todo un marcador de daño endotelial difuso y se correlaciona con la morbilidad y la mortalidad cardiovascular.

En las enfermedades glomerulares la albúmina es la principal proteína excretada. Aunque el coste y la dificultad técnica de la determinación de albúmina es mayor que la de proteinuria, las guías de la NKF recomiendan su utilización salvo si la excreción de albúmina es muy elevada (cociente albúmina/creatinina > 500 mg/g).

En la práctica clínica los métodos de screening más frecuentes son las tiras reactivas para proteínas o albúmina. Las tiras reactivas para proteínas, además de cómodas, rápidas y fáciles de usar, tienen una alta especificidad, con pocos falsos positivos. Por el contrario, son relativamente poco sensibles, no detectando fases iniciales del daño renal en que los niveles de proteinuria están por debajo de su nivel de

detección. Las tiras específicas de albúmina detectan concentraciones de 3-4 mg/dl y pueden ser útiles para detectar microalbuminuria. Según las guías de la NKF, la evaluación mediante tiras de proteinuria o albuminuria es suficiente para el screening. Si la tira presenta una o más cruces en dos ocasiones separadas al menos una semana se debe cuantificar la proteinuria o la albuminuria. La utilización de métodos de lectura automatizados de las tiras mejora su correlación con la proteinuria y su rendimiento en el seguimiento de los pacientes, pero si la lectura no es automatizada la correlación no es tan buena y la detección de una cruz puede representar proteinuria no significativa. En pacientes diabéticos la utilización de tiras específicas de microalbuminuria tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 73% para detectar microalbuminuria. La comodidad de la medida de albuminuria con la tira reactiva se ve contrarrestada por su mayor coste y porque precisa una confirmación posterior con un procedimiento de cuantificación de la proteinuria. En nuestro país la determinación de la albuminuria por métodos de inmunoensayo y su screening aplicando el cociente albúmina/creatinina es cada vez más frecuente incluso en Atención Primaria. En los pacientes con riesgo de nefropatía (diabéticos, hipertensos, pacientes con enfermedades autoinmunes, infecciones urinarias, litiasis, uropatía obstructiva, ancianos o familiares de primer grado de pacientes diabéticos o nefrópatas) está indicado el despistaje periódico de proteinuria mediante tiras reactivas o de microalbuminuria mediante el cociente albúmina/creatinina al menos en pacientes con diabetes mellitus (24). Estudios posteriores han mostrado una mala relación coste-eficacia de la detección de proteinuria mediante tiras reactivas en pacientes sin factores de riesgo de ERC en la prevención de la progresión de una nefropatía.

No obstante, aunque en individuos jóvenes el screening es poco útil, la detección de proteinuria en personas mayores de 60 años puede ser coste-efectivo para prevenir la insuficiencia renal.

En cualquier caso, si se ha utilizado una tira reactiva como método de screening y es positiva, debe llevarse a cabo una confirmación y una monitorización posterior mediante algún método cuantitativo, preferentemente en una muestra de orina aislada mediante el cociente proteínas/creatinina o albúmina/creatinina.

RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO A MICROALBUMINURIA Y PROTEINURIA

La detección de una excreción elevada de albúmina ya sea en el rango no detectable por los métodos convencionales (microalbuminuria o excreción urinaria de albúmina entre 30 y 300 mg/24 h) o por encima del mismo (macroalbuminuria o proteinuria) constituye un foco de creciente atención como factor de riesgo cardiovascular.

La microalbuminuria se ha utilizado clásicamente para el diagnóstico de la nefropatía incipiente en pacientes con diabetes tipo 1 a raíz de demostrarse su valor predictivo de la nefropatía establecida: hasta un 80% de estos pacientes con microalbuminuria evolucionaban hacia la enfermedad renal avanzada si no se producía una intervención terapéutica (25).

Pronto se describió que en la diabetes tipo 2 la microalbuminuria no era un predictor tan potente de nefropatía establecida, pero, sin embargo, los diabéticos tipo 2 con microalbuminuria tenían un riesgo muy elevado de muerte. Mogensen y cols. estudiaron en este sentido un grupo de pacientes con diabetes tipo 2: entre los que presentaban microalbuminuria un 22% desarrollaron una nefropatía establecida en el plazo de 9 años, mientras que sólo el 5% de los pacientes con una excreción urinaria en el rango normal presentaron esta complicación; la mortalidad en los dos grupos fue del 78% y del 49% respectivamente (26).

Diversos estudios posteriores corroboraron que la microalbuminuria es un marcador de riesgo cardiovascular tanto en la diabetes tipo 2 como

en pacientes con HTA esencial al ser, probable mente, una expresión de disfunción endotelial generalizada.
La albuminuria es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular y mortalidad total en población general, individuos de edad avanzada.
El control de los factores de riesgo cardiovascular es un elemento imprescindible para la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular. (27)

La microalbuminuria se asocia con serie considerable de factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular.

La determinación de microalbuminuria es frecuente en la práctica clínica de médicos especialistas, pero está subestimada. En esta muestra de pacientes tratados de forma ambulatoria por un médico especialista, indica que se trata de un factor de riesgo cardiovascular muy frecuente (53.1%), considerablemente más elevado que el encontrado en estudios con población no seleccionada. (28,29)

Naha S, et al, (30) plantean que microalbuminuria en orina se asocia de forma independiente con la cardiopatía isquémica (CI) en los no diabéticos, en el estudio se encontró una fuerte asociación de la MA con la CI, incluso dentro de la población no diabética. Andrés Arias J, et al, (31)

2.2. Marco teórico referencial

Bolivia se encuentra situada en el centro de América del Sur entre los 57°26' y 69°38' de longitud occidental y 31' y 22°53' de latitud sur, abarcando más de 13 grados geográficos y ocupando su territorio una extensión total de 1 098 581 km². Se ubica entre la Cordillera de los Andes, La Cuenca del Plata y la Cuenca Amazónica entre una altitud

máxima de 6542 msnm en el Nevado Sajama y una altitud mínima de 90 msnm cerca del río Paraguay.

La ***Región Andina*** abarca el 28% del territorio y en ella habita aproximadamente

el 39,71% de la población boliviana (2008), ocupa una superficie de 142.815,53 km², y está comprendida por el Altiplano o Meseta del Collao y la Cordillera de los Andes. Posee un clima frío y seco durante casi todo el año. En esta región se encuentran las cimas más altas del país, como: Sajama, Illimani, Illampu, entre otros. El Altiplano Andino es una meseta mayormente plana que se extiende entre los dos ramales en los que está dividida la Cordillera de los Andes en territorio boliviano y tiene una altura promedio de aproximadamente 3800 msnm. En el Altiplano se encuentra el segundo municipio más poblado de Bolivia: El Alto, el cual forma parte del área metropolitana de la ciudad de La Paz, sede de gobierno del Estado. Otros importantes centros urbanos ubicados en esta región son: Oruro y Potosí. La región andina ocupa parte de los departamentos bolivianos de La Paz, Cochabamba, Potosí, Oruro y una pequeñísima parte del Departamento de Tarija.

La ***Región Subandina*** abarca un 13% del territorio ocupando una superficie de 307.602,68 km² y está comprendida por los Valles y Los Yungas con una altura media de unos 2.000 msnm.

La ***Región de Los Llanos Orientales*** abarca el 60% del territorio ocupando una superficie de 648.162,79 km²; está comprendida por las subregiones platense y del Gran Chaco, con una altura media de menos de 1000 msnm. La región se extiende desde el Departamento de Pando pasando por el norte de La Paz, Beni, Tarija, Santa Cruz, parte de Cochabamba y Chuquisaca. Esta región se caracteriza por estar a una altitud menor de 1000 msnm. Cuenta con un relieve horizontal con ligeras irregularidades, y constituye un terreno aluvial, depósito de

material sedimentario de los ríos del área, siendo algunas partes fondos de antiguos lagos o mares. Está cubierto totalmente por zonas boscosas y selváticas de tipo amazónico.

La ***Región de la Amazonía*** es uno de los mayores ecosistemas de bosques continuos del mundo. La región alberga numerosos ecosistemas y culturas nativas. La amazonia boliviana es considerada una de las zonas más prístinas y bien conservadas en Sudamérica. Constituye el 40% del territorio nacional,1 comprende los departamentos de Pando, Beni y el norte de los departamentos de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz.

2.3. Alcance del estudio

Con el presente estudio se intenta dar una aproximación acerca de la relación que existe entre la microalbuminuria en orina y enfermedad cardiovascular.

El estudio es de nivel descriptivo, correlacional en el cual se realiza una caracterización tanto de microalbuminuria como de enfermedad cardiovascular, y es correlacional por que se determinará el grado de asociación entre la microalbuminuria y enfermedad cardiovascular.

2.4. Hipótesis

La frecuencia de disminución de microalbuminuria es más frecuente en pacientes con diagnóstico de enfermedad cardiovascular.

H_0 La microalbuminuria no está presente en pacientes con perfil lipídico anormal (hipercolesterolemia, hiperglicemia).

H_1 La microalbuminuria está presente en perfil lipídico anormal (hiperlipidemia, hiperglicemia).

3. CAPÍTULO: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de estudio

Uno de los aspectos fundamentales en toda investigación es la decisión sobre el tipo de estudio a realizar, para lo cual tomamos en cuenta que el mismo se define preliminarmente desde la etapa de identificación y formulación del problema; sin embargo, cada etapa del proceso de investigación provee de elementos que sirven para su selección definitiva.

- El enfoque del estudio es cuantitativo, ya que se incluyen hechos o variables que se pueden contar, enumerar, etc. no se tomaron en cuenta aspectos de percepción u opinión sobre las variables del tema de investigación.
- El nivel de investigación es descriptivo porque primeramente se analizan las variables en forma individualizada, sin buscar la asociación o relación entre ellas. Posteriormente se aplican medidas estadísticas con el fin de determinar si existe asociación significativa entre las variables en estudio.

  Este tipo de diseños son apropiados cuando se tiene poca información de la situación en estudio, por lo anterior, puede generar hipótesis que den pie a la realización de investigaciones analíticas son de gran utilidad para la planeación de servicios de salud, pues brindan información del estado de salud de una población determinada en un periodo especifico.
- Correlacional: La i**nvestigación correlacional** es un tipo de investigación no experimental en la que los investigadores miden dos variables y establecen una relación estadística entre las mismas. La investigación correlacional consiste en buscar diversas variables que interactúan entre sí, de esta manera cuando se evidencia el cambio en una de ellas, se puede asumir

como será el cambio en la otra que se encuentra directamente relacionada con la misma.

Los estudios correlacionales, son procedimientos investigativos en los cuales se trata de determinar la relación existente entre dos o más variables de estudio, manipulándolas específicamente y no físicamente, permitiendo al investigador obtener conclusiones de las relaciones entre conceptos de grupos heterogéneamente seleccionados.

Este tipo de estudios, requiere de experiencia del investigador, e información relevante de los conceptos a ser relacionados, por lo tanto, la descripción de un marco teórico con riqueza de datos, facilitará su aplicación.

El uso de herramientas de recolección de datos, se considerará fundamental al momento de obtener información, pudiendo conseguir datos que sean irrelevantes para el estudio y generen confusión al momento de su análisis. Pese a ello, la aplicación de fórmulas estadísticas correctivas podría facilitar de algún modo un análisis adecuado. Los procedimientos estadísticos a ser aplicados, se relacionan al uso del tipo de variable aplicada, y la determinación de la significancia estadística del estudio, debiéndose lograr estimaciones con un margen de error menor al 5%. De esta forma cuanto mayor número de variables sean relacionadas, la fuerza de las relaciones más completa explicará los fenómenos estudiados.

En el presente trabajo se pretende determinar la relación entre microalbuminuria en orina y enfermedad cardiovascular, sin interferir causa efecto.

- En corte transversal: Es un tipo de estudio observacional y descriptivo, que mide a la vez la prevalencia de la exposición y del efecto en una muestra poblacional en un solo momento temporal; es decir, permite estimar la magnitud y distribución de una enfermedad en un momento dado.

  Su objetivo principal es analizar el fenómeno en un periodo de tiempo corto, es decir, en un punto en el tiempo, por eso también se les denomina "de corte", es como si se diera un corte al tiempo y se estudiara en un lugar y tiempo específico. Por ello, la medida de frecuencia utilizada es, la prevalencia por lo que son los más fáciles de realizar.

  En este trabajo se recopilan los datos en un momento único en el mes de enero de 2018, no se manipulan las variables ni se harán seguimiento en el tiempo.

3.2. Universo

Todos pacientes que acude al servicio de laboratorio clínico del Hospital Obrero N°2 de la caja Nacional de Salud en la ciudad de Cochabamba a realizarse prueba de microalbuminuria y perfil lipídico entre periodo del mes de enero del 2018.

3.3. Criterios de Selección

Con frecuencia, no se puede obtener información de toda la población, sino tan sólo de unidades que cumplen una serie de características que son los criterios de inclusión/exclusión. La muestra se obtiene de la población de estudio, por lo que debe recordarse que las conclusiones extraídas de la muestra son generalizables a esta población y no al universo y para delimitar esta población de estudio es necesario definir los criterios de selección de unidades de análisis.

3.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con solicitud de microalbuminuria
- Pacientes con solicitud de perfil lipídico
- Pacientes con registro de sexo y edad
- Pacientes registrados en el mes de enero del año 2018

3.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes sin registro de sexo y edad
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes sin diagnóstico de enfermedad cardiovascular
- Pacientes sin solicitud de microalbuminuria y perfil lipídico
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal
- Pacientes con diagnóstico de diabetes
- Pacientes con diagnóstico de hipertensión

3.4. Unidad de análisis

En base a los criterios de inclusión y de exclusión, la unidad de análisis está conformada por todos los pacientes con valoración de microalbuminuria en orina, edad, sexo y diagnosticados con enfermedad cardiovascular en el mes de enero del año 2018 en el Hospital Obrero N°2.

3.5. Población de estudio (diana)

Tomando en cuenta que la población de estudio es aquélla sobre la cual pretendemos que recaigan los resultados o conclusiones de la investigación, en nuestro caso de acuerdo a los criterios de inclusión y de exclusión y a la unidad de análisis el tamaño de la población de estudio son 220 pacientes. Es necesario mencionar que en esta investigación se

trabaja con la “población accesible” es decir la que acude y se registra. Como menciona Fathalla MF (OPS), esta población no necesariamente representa a la población de toda la comunidad ya que no todas las personas acuden al servicio de laboratorio o al hospital en el tiempo de estudio. Por esta razón es que los resultados serán generalizables solo a la población registrada en la institución.

3.6. Muestra

Se seleccionó la muestra por criterios cualitativos por conveniencia a todos los pacientes que aceptaron participar de la investigación de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión.

3.6.1. Tamaño de la muestra

Se propone incluir a los pacientes en el periodo de estudio ya que la demanda de pacientes para valoración de enfermedad cardiovascular es alta pudiendo captarse en ese periodo una muestra mayor.

El número de pacientes ha sido de 220

3.6.2. Muestreo

Para la selección de pacientes se realizará un muestreo no probabilístico consecutivo. Las muestras no probabilísticas, también llamadas muestras dirigidas, suponen un procedimiento de selección informal, en este caso se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo o accidental de todos los pacientes que requirieron valoración de la microalbuminuria. En un tiempo un mes, es no probabilístico porque no todos los pacientes tendrán la misma probabilidad de estar en el momento y en el lugar donde se seleccionarán los sujetos.

En este tipo de muestreo si se siguen los criterios técnicos y los criterios de inclusión y exclusión, existe una aproximación aceptable a las características de la población de estudio, aunque es necesario remarcar que las pruebas estadísticas en muestras no probabilísticas tienen un valor limitado a la muestra en sí, mas no a la población.

3.7. Operacionaliación de Variables

3.7.1. Operacionaliación de variables del objetivo 1

Determinar la frecuencia de concentración de microalbuminuria en los pacientes

VARIABLE	MICROALBUMINURIA
DEFENICION CONCEPTUAL	La presencia repetida de pequeñas cantidades de albúmina en la orina recibe el nombre de "microalbuminuria"
DIMENSION	• Femenino • Masculino
INDICADOR	• Cualitativa • Cuantitativa
VALORES FINALES	Normal >30mg/dl Patológico <30mg/dl-300mg/dl
INSTRUMENTO RECOLECCIÓN DE DATOS	Ficha de recolección de datos

3.7.2. Operacionaliación de variables del objetivo 2

Identificar la Microalbuminuria entre sexo y edad

VARIABLE	SEXO	EDAD
DIMENSIÓN	• Femenino • Masculino	Mayores de 18- 89 años
INDICADOR	• Cualitativa • Cuantitativa	• Cualitativa • Cuantitativa
VALORES FINALES	• normal >30mg • patológico< 30 - 300mg	• normal >30mg • patológico< 30 - 300mg
INSTRUMENTO RECOLECCIÓN DE DATOS	Ficha de recolección de datos	Ficha de recolección de datos

3.7.3. Operacionaliación de variables del objetivo 3

Determinar el perfil lipídico en los pacientes adultos

VARIABLE	Perfil lipídico
DEFINICIÓN CONCEPTUAL	Son un grupo de grasas que son parte importante de las células y fuentes de energía de nuestro cuerpo. Un perfil lipídico o lipidograma mide el nivel de lípidos específicos en la sangre. El colesterol y los triglicéridos son dos importantes.
DIMENSIÓN	• Femenino • Masculino
INDICADOR	• Normal • Patológico
VALORES FINALES	• Colesterol <200mg/dl • Triglicéridos <150mg/dl • Hdl < 35mg/dl
INSTRUMENTO RECOLECCIÓN DE DATOS	Ficha de recolección de datos

3.7.4. Operacionaliación de variables del objetivo 4

Relacionar la microalbuminuria con perfil lipídico en adultos

VARIABLE	Microalbuminuria	Perfil lipídico
DEFENICION CONCEPTUAL	La presencia repetida de pequeñas cantidades de albúmina en la orina recibe el nombre de "microalbuminuria"	Son un grupo de grasas que son parte importante de las células y fuentes de energía de nuestro cuerpo. Un perfil lipídico o lipidograma mide el nivel de lípidos específicos en la sangre. El colesterol y los triglicéridos son dos importantes.
DIMENSIÓN	• Femenino • Masculino	• Femenino • Masculino
INDICADOR	• Cualitativa • Cuantitativa	• Cualitativa • Cuantitativa
VALORES FINALES	• normal >30mg • patológico< 30 -300mg	• Colesterol <200mg/dl • Triglicéridos <150mg/dl • Hdl < 35mg/dl
INSTRUMENTO RECOLECCIÓN DE DATOS	Ficha de recolección de datos	Ficha de recolección de datos

3.8. Plan de análisis estadístico

Se solicitó permiso escrito para realizar la investigación y para tener

acceso a la información requerida, obteniendo la autorización verbal y escrita se procedió a la obtención de datos.

Se procedió posteriormente a la aplicación de los instrumentos de recolección de datos.

Los datos fueron tabulados en Excel los cuales se importaron al paquete estadístico SPSS (versión 22)

Se utilizó la estadística descriptiva, mediante medidas que se calculan a partir de los datos de una muestra, en algunos casos los estadísticos son comparados con parámetros conocidos de la población en el análisis y discusión de los resultados.

Se emplearon medidas de tendencia central que conllevan información respecto al valor promedio de un conjunto de valores y de dispersión que se refieren a la variedad que muestran los datos.

Igualmente, en el análisis se emplearon valores de probabilidad matemática, expresados como porcentaje que resulta de la multiplicación de las fracciones por 100. De esta forma se midió la probabilidad de ocurrencia de los hechos investigados mediante un número entre cero y uno multiplicado por 100. (Un hecho que no puede ocurrir tiene una probabilidad de cero, y un evento cuya ocurrencia es segura tiene probabilidad de uno o cien)

También se utilizaron estimaciones puntuales que consisten en un solo valor numérico utilizado para estimar el parámetro correspondiente de la población como la tasa de prevalencia y estimaciones por intervalos que con un grado especifico de confianza, se considera que incluyen al parámetro por estimar. Una vez que se revisaron las principales medidas de frecuencia y distribución de los fenómenos, el siguiente paso fue la comparación de dichas medidas mediante el estadístico Chi^2 y el correspondiente p valor. Esta comparación es la estrategia básica del análisis y el paso fundamental para transformar los datos en información relevante

En la práctica, para explorar una posible asociación entre exposición y enfermedad se requiere de tres elementos: dos grupos comparables de la población, una medida de la variable exposición para cada grupo y una medida de la variable enfermedad en cada grupo. En general, las variables epidemiológicas de exposición y de enfermedad son continuas o discretas y sus medidas se resumirán en promedios o en proporciones. La situación más común en los servicios de salud es la comparación de dos proporciones. Las medidas de asociación estadística se basan en las llamadas pruebas de significancia. El propósito de estas pruebas es determinar si la presencia de microalbuminuria está relacionada con la frecuencia de la enfermedad.

El valor de chi cuadrado calculado se compara con un valor tabulado (esperado) tomado de la distribución de probabilidades teóricas. Este valor teórico corresponde al que se esperaría encontrar si los resultados observados ocurrieran puramente por azar. A este valor teórico se le llama valor crítico: si el valor observado es mayor que el valor crítico se concluye que la diferencia observada no es debida al azar y se dice que es estadísticamente significativa. El valor crítico indica el nivel de significancia de la prueba, que expresa la probabilidad de que la diferencia observada haya ocurrido por azar (dado que,

en realidad, no existan diferencias).

Usualmente esta probabilidad se fija en 5% y se denota como $p<0,05$. El complemento de esta probabilidad se llama nivel de confianza, en general, 95%. Para un nivel de confianza de 95%, el valor crítico del Chi Cuadrado (de acuerdo a una tabla de distribución teórica) es 3.84, que corresponde al llamado chi cuadrado con un grado de libertad, específico para tablas 2x2.

3.9. Aspectos éticos de la investigación

Los requisitos éticos de una investigación en salud se resumen en la

Declaración de Helsinki algunos de los cuales se incluyen en esta investigación:

- **Mérito científico.** El párrafo 21 de la DdH estipula que la investigación

  médica en seres humanos debe estar justificada por bases científicas, los pasos para la realización de esta tesis se basan en el método científico que se reflejan en la secuencia de sus capítulos.
- **Valor social.** Uno de los requisitos más polémicos de un proyecto de investigación médica es que contribuya al bienestar de la sociedad. Los resultados de la investigación contribuirán al conocimiento de las variables del problema y por lo tanto se contarán con mayores posibilidades de un abordaje más efectivo desde el sistema de salud. Al finalizar la investigación, ésta se pondrá a disposición del público en general y de la comunidad científica en particular.
- **Riesgos y beneficios.** El riesgo es el potencial de un resultado adverso

(daño) por el nivel de estudio y por el tipo de diseño NO experimental no existen riesgos para los sujetos de estudio. La tesis es de nivel descriptivo correlacional, no se manipularon intencionalmente variables de las unidades de investigación sino más bien el estudio se basó en datos registrados durante un periodo anterior. Además, debido a que se trata de un diseño retrospectivo, no existirán riesgos físicos y/o psicológicos, tampoco potencial invasión de la privacidad, riesgo de muerte y/o alteración de la calidad de vida ni daños a terceros.

- **Consentimiento informado.** Al ser el presente estudio retrospectivo, no se incluirá la participación directa de las pacientes, por tanto, no requerirá la firma de un consentimiento informado, además para salvaguardar la confidencialidad no figurará en la ficha de recolección de datos los nombres de las pacientes, lo que permitirá la no identificación del mismo.
- **Confidencialidad.** Como regla general, la información debe

hacerse anónima y debe almacenarse y transmitirse en forma segura. Esto significa, entre otras cosas, que el médico debe estar preparado para recomendar que el paciente no tome parte en un proyecto de investigación si está bien con el tratamiento actual. No se da a conocer los nombres de los pacientes ni en el proceso de elaboración de la tesis ni en los resultados

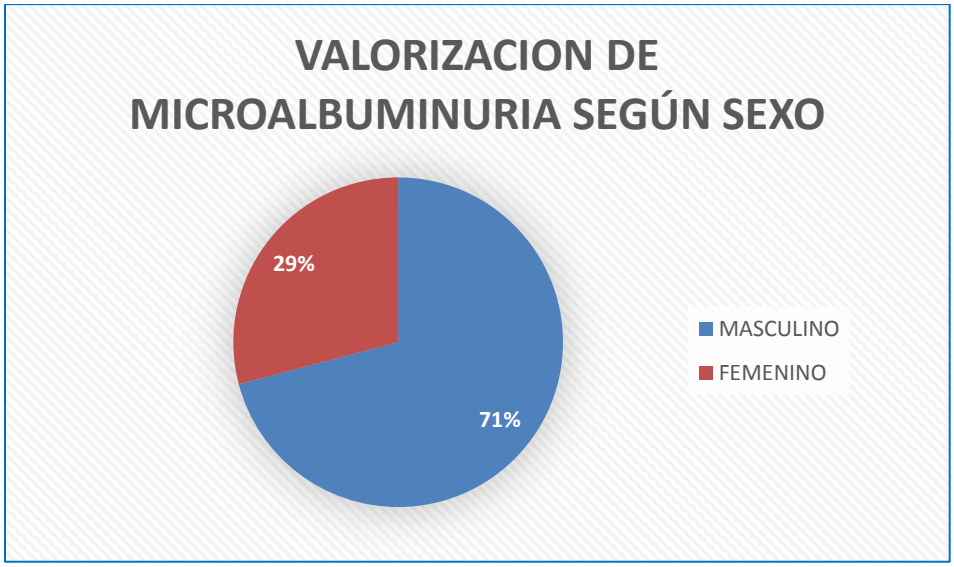
4. CAPÍTULO: RESULTADOS ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

1.- Pacientes con valorización de microalbuminuria

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válido	Femenino	156	70,9	70,9
	Maculino	64	29,1	29,1
	Total	220	100,0	100,0

Grafico 1. Según sexo del paciente.

Elaboración propia



Fuente: Elaboración propia

Interpretación de cuadro 1 y grafico 1:

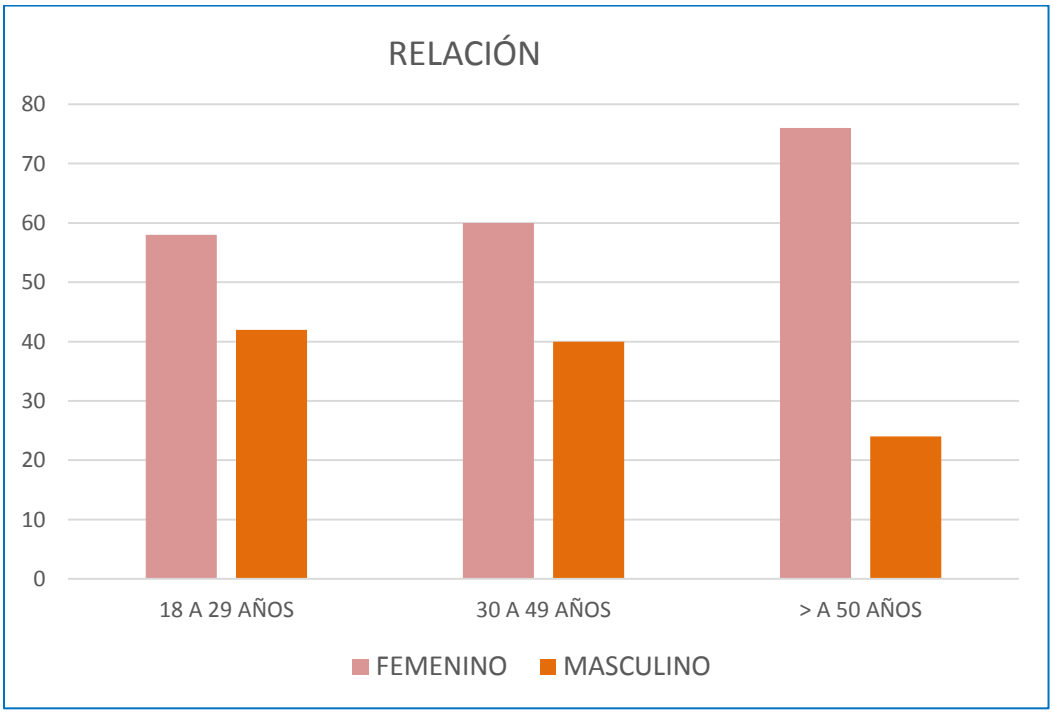
De los pacientes que se realizaron la prueba de microalbumina fueron 220 pacientes de los cuales 156 fueron femeninos y 64 masculino.

cuadro 2. Microalbuminuria con relación de edad y sexo del paciente.

Recuento

		GENERO DEL PACIENTE		
		MUJER %	HOMBRE %	Total
Edad	18 a 29 años	18(58%)	13(42%)	31(14%)
	30 a 49 años	21(60%)	14(40%)	35(16%)
	> a 50 años	117(76%)	37(24%)	154(70%)
Total		156	64	220

Cuadro 2. Relación de sexo y edad del paciente



Fuente: Elaboración propia

Interpretación de cuadro 2, y grafico 2.

De los pacientes que se realizaron la prueba de microalbuminuria la edad de 18 a 29 años se presentó un (58%) de pacientes femeninos, y un 42% masculinos.

En edad de 30 a 49 años se demostró que (60%) son femeninos y un (40%) masculino.

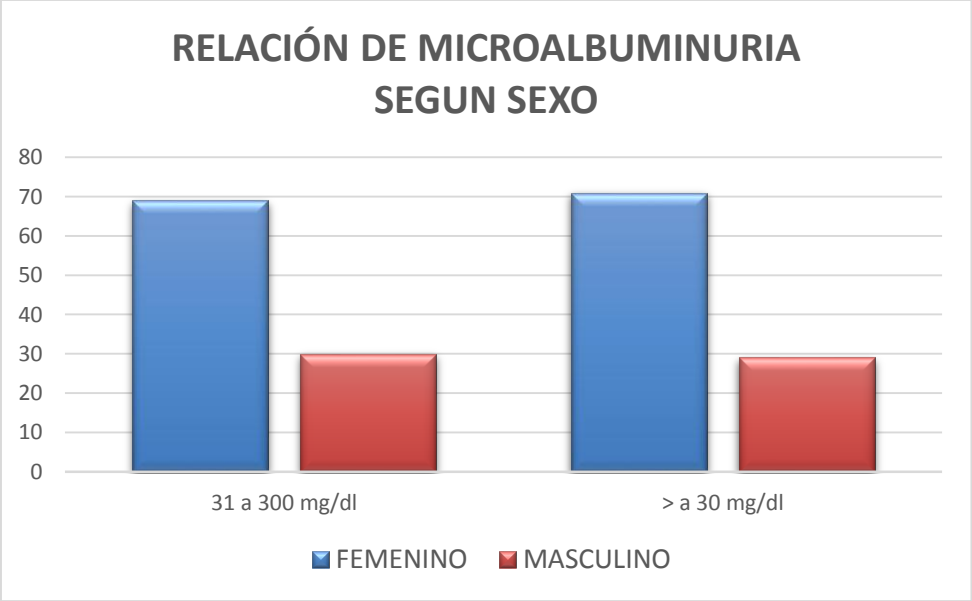
En edad de 50 o más se presentó en un (76%) corresponden a pacientes femeninos y un (24%)masculino.

La presencia de MA predominó en el sexo femenino y en mayores de 50 años, fueron los más significativos.

Cuadro 3. Relación de microalbuminuria y sexo del paciente

		GENERO DEL PACIENTE		
		FEMENINO	MASCULINO	Total
MICROALBUMINA	31 a 300 mg/dl	30(69%)	13(31%)	43
	< a 30 mg/dl	126(71%)	51(29%)	177
Total		156	64	220

Grafico 3. Relación de microalbuminuria y sexo de paciente



Fuente: Elaboración propia

Interpretación de cuadro 3, y grafico 3

Microalbuminuria en concentraciones patológicas mayor a 30mg/dl se observó un (69%) son mujeres y (31%) en hombres.

Pacientes que presentaron con valores bajos de microalbuminuria menor a 30mg/dl fue un (71%) de mujeres y un (29%) en hombres.

Cuadro 4. Relación de microalbuminuria y edad del paciente

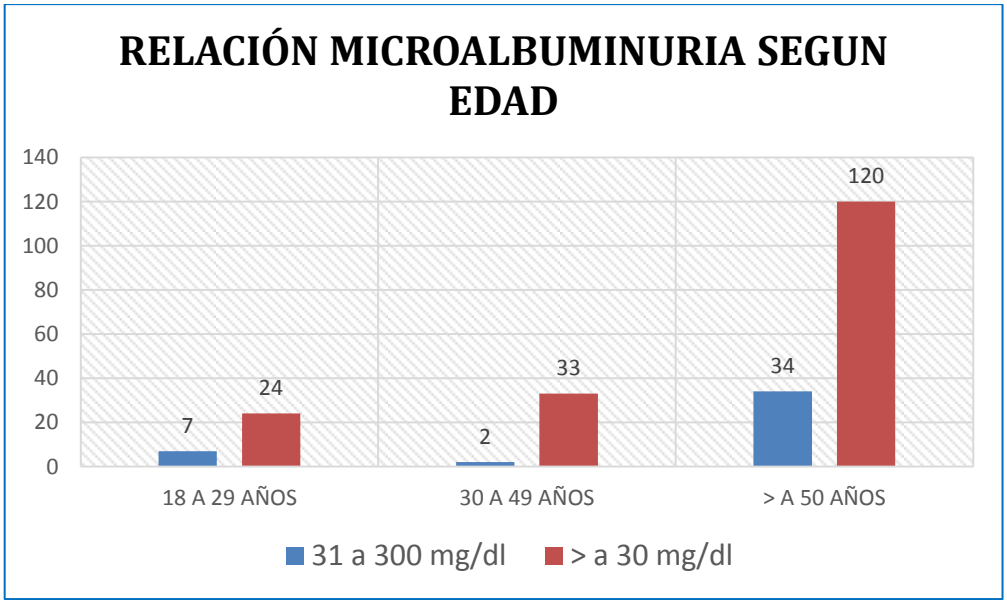
Recuento

		Edad			
		18 a 29 años	30 a 49 años	> a 50 años	Total
MICROALBUMINA	31 a 300 mg/dl	7	2	34	43
	< a 30 mg/dl	24	33	120	177
Total		31	35	154	220

Cuadro 4.1 Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,068[a]	2	,079

Grafico 4. Relación de microalbuminuria y edad



Fuente: Elaboración propia

Interpretación cuadro 4, y grafico 4

Entre 18 a 29 años de edad 7 pacientes presentan microalbuminuria patológica entre 31 a 300mg/dl, 24 pacientes presentan menor a 30mg/dl de microalbuminuria.

Entre 30 a 49 años solo 2 pacientes presentan microalbuminuria y 33 pacientes por debajo del valor patológico.

Entre los pacientes mayores a 50 años de edad, 34 pacientes presentan niveles de microalbuminuria patológica dentro de 30 a300mg/dl y 120 pacientes que presentan niveles bajos de microalbuminuria.

La relación entre microalbuminuria y edad se obtuvo resultados estadísticos de chi2 P= ,079 no existe correlación estadísticamente significativa para el riego de enfermedad cardiovascular.

Cuadro 5. Relación de microalbuminuria y colesterol

Recuento

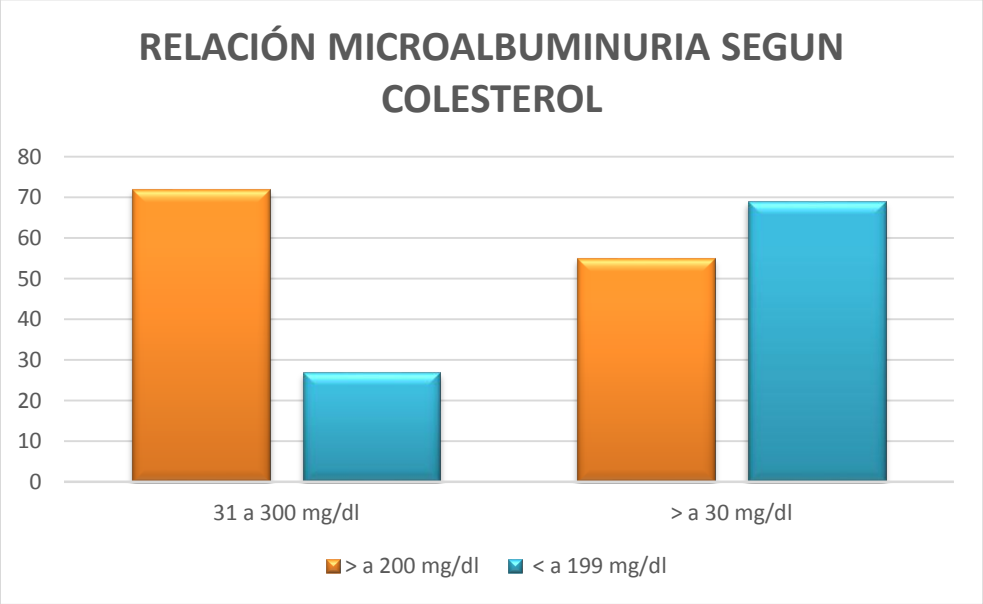
		COLESTEROL		
		> a 200 mg/dl	< a 199 mg/dl	Total
MICROALBUMINA	31 a 300 mg/dl	31(72%)	12(27%)	43
	< a 30 mg/dl	55(31%)	122(69%)	177
Total		86	134	220

Cuadro 5.1 Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24,448[a]	1	,000

Grafico 5. Relación de microalbuminuria y colesterol

Elaboración propia



Fuente: Elaboración propia

Interpretación de cuadro 5 y grafico 5

En cuanto a la relación de microalbuminuria con el anàlito de colesterol se observó que en pacientes con microalbuminuria de 31 a 300mg/gl, un 72% de los pacientes presentan valores de colesterol elevado fuera del valor normal de 200mg/dl, y un 31% de los pacientes con microalbuminuria <30mg/dl.

Pacientes con colesterol con valor normal de < 199mg/dl, un 27 % de pacientes con microalbuminuria patológica, un 69% d los pacientes no presentan microalbuminuria significativa.

La relación entre microalbuminuria y colesterol se obtuvo resultados estadísticos de chi2 P= ,000 existe correlación estadísticamente significativa para el riego de enfermedad cardiovascular.

Cuadro 6. Relación de microalbuminuria y triglicéridos

Recuento

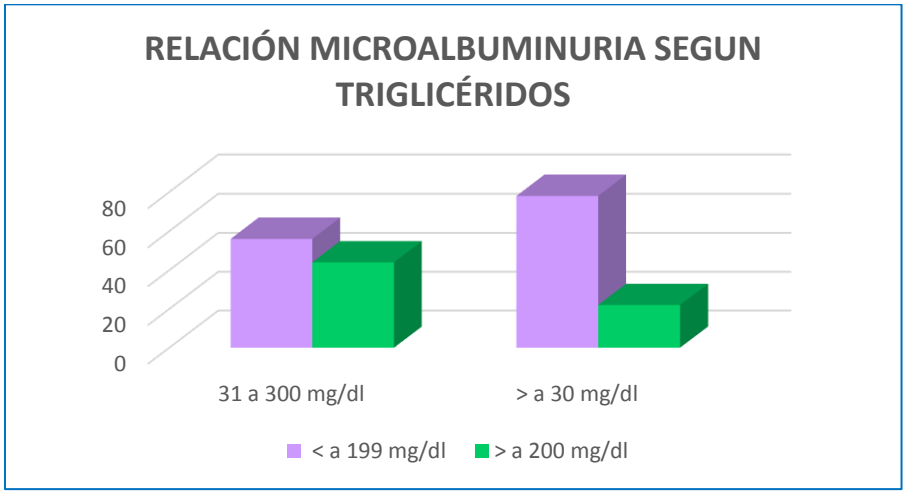
		TRIGlICERIDOS		
		<199 mg/dl	> 200	Total
MICROALBUMINA	31 a 300 mg/dl	24(56%)	19(44%)	43
	< a 30 mg/dl	138(78%)	39(22%)	177
Total		162	58	220

Cuadro 6.1 Pruebas de chi- cuadrado

	Valor	gl	Significacion asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,745[a]	1	,003

Grafico 6. Relación de microalbuminuria y triglicéridos

Fuente: Elaboración propia



Análisis cuadro 6 y grafico 6.

El anàlito de triglicéridos se observó que en pacientes con microalbuminuria de 31 a 300mg/gl, un 24% de los pacientes presentan valores de triglicéridos se encuentran dentro los valores normales de <199mg/gl , y un 138% de los pacientes con microalbuminuria <30mg/dl .

Pacientes con triglicéridos fuera del valor normal de >200mg/dl, un 44 % de pacientes con microalbuminuria patológica, un 22% d los pacientes no presentan microalbuminuria significativa. No han sido estadísticamente significativas para el riego de enfermedad cardiovascular) chi2 P= ,003

(p>0,05)

5. CAPÍTULO: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- En la tesis se determinó que existe factor de riego entre la microalbuminuria y la enfermedad cardiovascular, en pacientes adultos que acuden al servicio del laboratorio del Hospital Obrero N°2 del mes de enero del 2018.
- Se analizó la edad y sexo de los pacientes que se realizaron la prueba de microalbuminuria en orina observándose que la mayor parte de la población correspondió a pacientes mayores de 50 o más años de edad y predomino el sexo femenino.
- Se evaluó la presencia de microalbuminuria en orinas observadosé que un número considerable de población presento valores elevados de colesterol y triglicéridos.
- Se determinó que existía una alta concentración de lípidos en pacientes que se realizaron la microalbuminuria en orina. Siendo el colesterol y triglicéridos más elevados de todo el perfil.
- Al relacionar la presencia de microalbuminuria con el perfil

lipídico se observó que existe un factor de riesgo en las dos variables de colesterol y triglicéridos obtuvo riesgo se pudo determinar entre las dos variables ni tampoco con los tipos de lípidos.

- Por la naturaleza del tipo de estudio empleado en el presente trabajo no podemos inferir causa efecto. Sin embargo, los resultados sugieren principalmente que en pacientes en los que se detecte microalbuminuria en orina, la presencia de la enfermedad cardiovascular no debería considerarse como origen.

5.2. Recomendaciones

- Se recomienda realizar otros estudios para confirmar estos hallazgos.
- Después de detectar a un paciente con microalbuminuria con las recomendaciones del manejo y seguimiento posterior a las patologías que derivan la presencia de este anàlitos.
- Ante la presencia de microalbuminuria en pacientes diagnosticados con enfermedades relacionadas con microalbuminuria deben realizar un seguimiento y tratamientos oportunos de esta manera reducir la morbimortalidad.
- Realizar las medidas preventivas pertinentes para disminuir la elevada prevalencia de enfermedades, por medio de la promoción y fomento de la salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. New WHO report: deaths from noncommunicable diseases on the rise, with developing world hit hardest. Saudi Med J [Internet]. 2011 [citado 2013 Jan 20];32(9): [about 2 p.]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/ncds_20110427/en/.

2. Cooper RS, Ordúñez García P, Iraola Ferrer MD, Bernal Muñoz JL, Espinosa-Brito A. Cardiovascular disease and associated risk factors in Cuba: Prospects for Prevention and Control. Am J Public Health [Internet]. 2006 [cited 2013 Jan 20];96(1):[about 4 p.]. Available from: http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC1470428/.

3. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, et al. Screening for, monitoring,and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the u.s. Preventive services task force and for an american college of physicians clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2012 Apr 17;156 (8):570-81.

4. BeLue R, Lanza ST, Figaro MK. Lifestyle therapy changes and hypercholesterolemia: identifying risk groups in a community sample of Blacks and Whites. Ethn Dis. 2009;19 (2):142-7.

5. Tunón J, Egido J. Endothelial dysfunction, inflammation and statins: new evidences. Rev Esp Cardiol. 2004; 57(10):903-905.

6. Pullinger CR, Eng C, Salen G, Shefer S, Batta AK, Erickson SK, Verhagen A, Rivera CR, Mulvihill SJ, Malloy MJ, Kane JP. Human cholesterol 7alpha-hydroxylase (CYP7A1) deficiency has a hypercholesterolemic phenotype. J Clin Invest. 2002; 110(1):109-17.

7. Contreras-Leal É, Santiago-García J. Obesidad, síndrome metabólico y su impacto en las enfermedades Cardiovasculares. Rev Biomed. 2011; 22:103-115.

8. Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Ríos JM, Gómez FJ, Rull JA, Rojas R, Franco A, Sepulveda J. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nationwide survey. J Lipid Res. 2001; 42:1298-307.

9. Contreras-Leal É, Santiago-García J. Obesidad, síndrome metabólico y su impacto en las enfermedades Cardiovasculares. Rev Biomed. 2011; 22:103-115.

10. Li Z, Li L, Zielke HR, Cheng L, Xiao R, Crow WG, Stetler-Stevenson J, Froehlich. Increased expression of 72-kd type IV collagenase (MMP-2) in human aortic atherosclerotic lesions. Am J Pathol. 1996;148:121-8.

11. Malpartida F, Vivancos R, Urbano C, Mora J. Inflamación y placa inestable. Arch Cardiol Mex. 2007; 77(S4):16-22.

12. Simionescu M. Implications of early structural-functional changes in the endothelium for vascular disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2007; 27:266-274.

13. Aguilar Salinas CA, Gomez Perez FJ, Lerman I, Perez O, Posadas C. Diagnóstico y tratamiento de las Dislipidemias;Postura de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Revista de Endocrinología y Nutricion.2004; 12: 7-41

14. Bauer JE. Metabolismo comparado de lípidos y lipoproteínas. Pet's Sci 1997; 13:362–376.

15. gtalunan ME, Miller PL, Jumping–Eagle S, et al. Podocyte loss and progressive glomerular injury in type II diabetes. J Clin Invest 1997;99:342–348.

16. Deckert T, Feldt–Rasmussen B, Djurup R, et al. Glomerular size and charge selectivity in insulin–dependent diabetes mellitus. Kidney International 1988;33:100–106.

17. Diercks GF, van Bovenb AJ, Hillegea HL, et al. Microalbuminuria is independently associated with ischaemic electrocardiographic

abnormalities in a large non–diabetic population. The PREVEND (Prevention of REnal and Vascular ENdstage Disease) study. Eur Heart J 2000;21:1922–1927.

18. Deckert T, Feldt–Rasmussen B, Borch–Johnsen K, et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage. Diabetologia 1989;32:219–226.

19. Quyyumi AA. Prognostic value of endothelial function. Am J Cardiol 2003;91:19H–24H.

20. Bertona G, Cordianob R, Palmierib R, et al. Microalbuminuria during acute myocardial infarction; a strong predictor for 1–year mortality. Eur Heart J 2001;22:1466–1475.

21. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. Ann Intern Med 2001;134:629–636.

22. Bertona G, Cordianob R, Palmierib R, et al. Microalbuminuria during acute myocardial infarction; a strong predictor for 1–year mortality. Eur Heart J 2001;22:1466–1475.

23. RE Schmieder, J Schrader, W Zidek, et al. Low grade albuminuria, microalbuminuria and proteinuria–accepted cardiovascular risk markers?. Dtsch Med Wochenschr 2006;131:2665–2671.

24. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM: Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. J Hypertens 16: 1325-1333, 1998.

25. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL y cols: Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Circulation 108: 2154-2169, 2003.

26. Ruilope LM, van Veldhuisen DJ, Ritz E, Luscher TF: Renal function: the Cinderella of cardiovascular risk profile. J Am Coll Cardiol 38: 1782-1787, 2001.

27. Concepción González V, Ramos González HL. Comportamiento de factores de riesgo cardiovascular en ancianos del consultorio "La Ciénaga". CorSalud. 2012 [citado 20 Mar 2016];4(1):30-8.

28. Hillege HL, Janssen WM, Bak AA, et al. Prevend Study Group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. J Intern Med 2001;249:519–526.

29. Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, et al. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. Kidney Int 2002;61:2165–2175.

30. Naha S, Naha K, Pandit VR, Balasubramanian R. Association of microalbuminuria with ischemic heart disease in non-diabetic Asian-Indians: A case control study. Avicenna Journal of Medicine. 2015 Jan-Mar;5(1):6-10.

31. Andrés Arias J, Castaño Castrillón JJ, Duque Moreno LV, Giraldo José F, Alejandro González P, Orlando Mejía C, et al. La microalbuminuria como factor pronóstico en un grupo de pacientes hipertensos de una entidad de primer nivel de atención de Manizales (Colombia), 2010. Salud Uninorte. Ene-Jun 2012;28(1):36-48.

ANEXOS

ANEXOS N°1

CARTA DE PERMISO

Cochabamba, 15 de diciembre del 2017

Sra.

Dra. Jhanet Gumucio Castro.

JEFA DE LABORATORIO DE HOSPITAL OBRERO N°2 CNS.

REF. SOLICITUD DE PERMISO PARA INVESTIGACIÓN: "CORRELACION ENTRE LA PRESENCIA DE MICROALBUMINURIA EN ORINAS Y PERFIL LIPIDICO Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES"

De m i consideración:

Por medio de la presente solicito a su autoridad el permiso correspondiente para la realización de un estudio de investigación en el servicio de laboratorio que dirige tan acertadamente, el mismo lleva por título: "Microalbuminuria como factor de riesgo cardiovascular en pacientes atendidos en el Hospital Obrero N°2 en el mes de enero 2018.

Este trabajo de investigación formara parte de la tesis que es requisito indispensable para la obtención de título académico en la Maestría en Bioquímica Clínica con mención en Microbiología que actualmente vengo cursando.

Sin otro particular me despido deseándoles éxito en sus funciones.

Atte.

Dra. Neysi Carla Vidal Maldonado

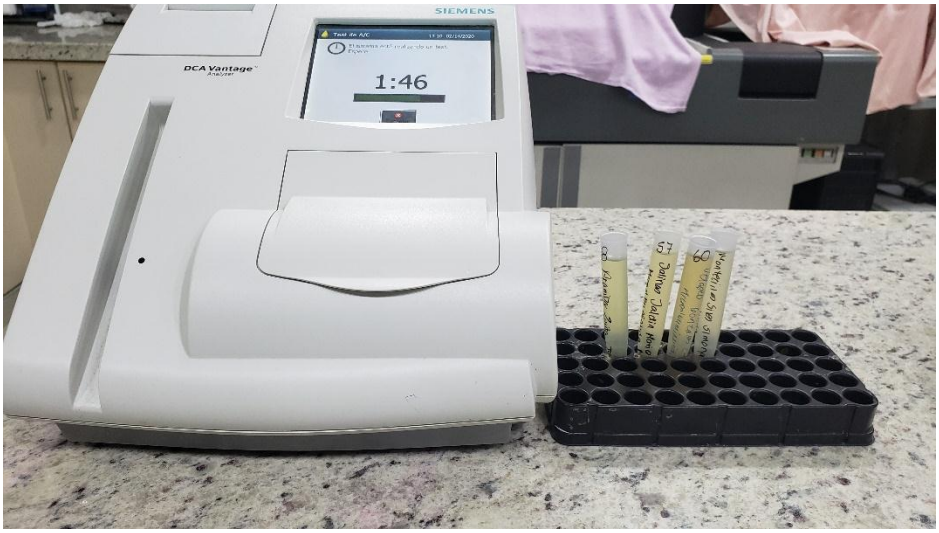
BIQUIMICA

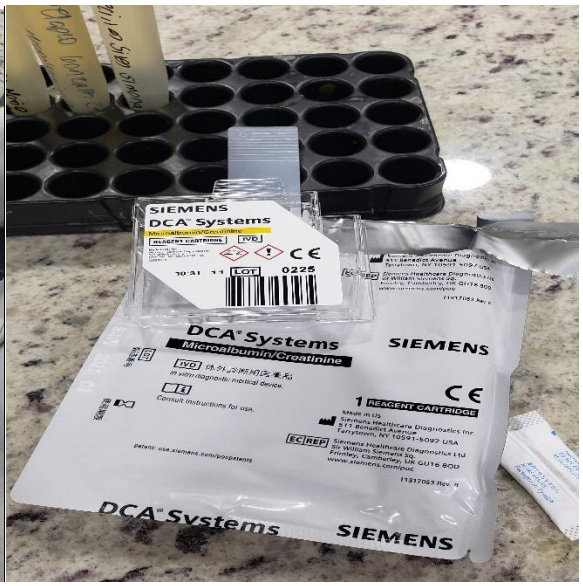
Laboratorio hospital Obrero N°2

ANEXO N°2 Material para recolectar las muestras**.**

ANEXO N° 3. Reactivos para la determinación del perfil lipídico.

ANEXO N° 3**.** Determinación de microalbuminuria.




SIEMENS
DCA Systems
Microalbumin/Creatinine
LOT 0225
DCA Systems
SIEMENS
Microalbumin/Creatinine
1 REAGENT CARTRIDGE
DCA Systems
SIEMENS

ANEXO N° 4. Base de datos

N° DE PACIENTE	SEXO	EDAD	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS	HDL	LDL	MICRO ALBUMINURIA
1	1	63	320	458	30		33,2
2	1	18	159	220	30		<5,0
3	2	25	197	202	35	123	10
4	1	22	281	141	33		28
5	2	26	219	202	30	148	38
6	1	78	253	215	38		299
7	1	58	238	132	48		100
8	1	18	127	272	30		<5,0
9	2	29	194	150	33	131	88,5
10	2	30	152	90	30	95	<5,0
11	1	26	219	253	43		37
12	1	29	260	248	38		<5,0
13	2	31	262	99	35	207	<5,0
14	1	36	169	210	36		28
15	1	38	173	293	38		6,4
16	2	37	174	135	35	112	5,7
17	1	27	223	207	36		201
18	1	30	160	164	39	88	32
19	1	33	131	253	30		<5
20	2	39	130	105	42	67	7
21	1	39	172	131	34	111	5,4
22	1	29	208	244	36		<5,0
23	1	68	180	70	36	130	<5,0
24	1	69	212	148	32	150	<5,0
25	1	70	203	254	30	156	42
26	1	63	260	324	43	53	>300
27	1	34	181	154	37	113	<5,0
28	2	65	203	204	42	113	<5,0
29	1	85	230	236	30	153	88
30	2	78	211	219	30	137	54,3
31	1	63	126	116	38	65	<5,0
32	1	60	155	133	40	88	<5,0
33	2	64	158	317	36	59	<5,0
34	1	83	167	90	42	36	<5,0
35	1	73	126	259	36	113	28
36	1	76	131	157	32	63	<5,0
37	2	20	88	75	30	40	<5,0
38	1	65	93	79	35	42	<5,0

39	1	77	114	83	38	39	<5,0
40	2	68	227	367	28	90	115
41	1	37	143	331	38	39	<5,0
42	2	65	117	176	42	61	<5,0
43	1	43	122	95	30	94	<5,0
44	1	66	138	70	31	93	11
45	1	63	125	127	33	67	<5,0
46	1	62	150	242	38	64	10,5
47	2	25	123	161	36	56	<5,0
48	1	66	216	347	32	103	42
49	1	44	138	105	36	81	>5,0
50	1	68	214	180	37	175	28,3
51	1	27	199	184	42	120	>300
52	1	19	264	264	63	148	<5,0
53	2	20	110	59	33	65	<5,0
54	1	34	121	65	35	73	26,9
55	1	20	158	154	36	91	<5,0
56	2	59	133	186	35	60	17
57	2	28	124	102	35	68	33
58	1	40	211	123	37	149	5,2
59	1	46	204	72	35	155	5,2
60	2	30	159	111	35	68	33
61	2	21	137	129	38	73	32
62	2	18	286	223	30	211	<5,0
63	2	20	201	195	38	124	17
64	1	52	181	75	40		<5,0
65	1	41	171	292	30	83	<5,0
66	2	28	139	124	45	69	<5,0
67	2	27	134	129	38	130	<5,0
68	1	52	192	88	41	132	146
69	1	55	241	158	39	170	135
70	1	59	143	60	36	95	<5,0
71	2	19	187	94	34	134	<5,0
72	2	30	231	86	39	175	<5,0
73	1	57	160	438	34	38	<5,0
74	1	50	111	155	38	42	26
75	1	54	223	122	33	166	27
76	1	59	145	115	33	89	287
77	1	49	107	133	38	42	8
78	1	51	210	200	42	128	>300

79	1	59	220	188	36	146	<5,0
80	2	43	172	176	46	91	>5,0
81	1	48	242	99	33	189	<5,0
82	1	56	231	230	37	148	<5,0
83	1	52	162	133	42	93	192
84	1	58	308	390	42	186	<5,0
85	2	57	167	87	38	112	18,7
86	1	50	168	127	45	98	15,2
87	1	59	241	163	30	178	235
88	1	55	171	126	45	100	70
89	2	44	202	62	32	158	<5,0
90	2	53	129	83	36	76	<5,0
91	2	47	226	200	38	148	10,6
92	1	46	215	105	36	158	6,5
93	1	59	298	151	38	150	19,2
94	2	56	187	127	38	132	<5,0
95	1	55	174	138	30	116	<5,0
96	1	58	188	52	36	178	>300
97	1	51	157	93	42	96	<5,0
98	2	52	162	101	30	112	18,4
99	2	57	102	202			99,7
100	1	39	121	62			<5,0
101	1	59	140	130			<5,0
102	1	51	106	90			<5,0
103	2	41	240	142	28	183	16
104	1	41	147	142	28		11
105	2	54	353	124	29	25	28
106	1	43	189	589	27		19
107	1	49	139	88	41	80	33
108	1	58	166	135	27	112	<5,0
109	2	57	247	357			58
110	1	45	177	206	29	107	13,9
111	1	62	95	230	35		<5,0
112	2	54	160	159	35		12
113	1	40	202	249	36		10,2
114	1	79	206	386	35		38
115	1	63	185	194	36		9
116	1	73	197	156	35		14
117	1	68	119	155	35		<5,0
118	2	77	202	120	48		<5,0
119	1	64	191	165	36		<5,0

120	1	82	209	216	33		<5,0
121	2	75	201	120	35		<5,0
122	2	65	183	181	36		<5,0
123	1	24	108	71	39		<5,0
124	1	79	186	166	39		15
125	1	66	149	111	35		8,5
126	2	49	165	97	62		<5,0
127	1	26	172	162	36		<5,0
128	2	57	186	126	48		<5,0
129	1	71	143	58	38		17
130	2	76	176	94	38		<5,0
131	1	89	228	258	30		76
132	1	85	183	90	45		51
133	2	65	229	129	39		69
134	1	74	216	114	30	163	85,6
135	1	72	165	96	33	112	19,3
136	1	66	152	116	38	103	16,2
137	2	31	136	69	39	83	<5,0
138	1	61	196	216	38	115	14,4
139	1	65	184	161	39	113	16
140	2	65	248	126	40	183	13
141	1	61	193	183	36	120	<5,0
142	1	69	244	466	29	109	37
143	1	72	205	129	30	149	18
144	2	19	158	97	43	96	<5,0
145	1	63	261	116	38	200	15
146	1	22	185	152	36		<5,0
147	1	67	229	169	36	159	10,5
148	2	68	212	124	38	149	<5,0
149	1	33	166	149	36	100	<5,0
150	1	64	173	110	32	119	<5,0
151	2	74	226	112	37	167	<5,0
152	2	58	106	147	30	46	<5,0
153	1	60	176	181	38	102	11,4
154	1	61	218	148	30	158	32
155	2	64	146	92	33	95	<5,0
156	1	72	178	192	38	101	10
157	1	68	297	143	39	229	17,2
158	1	67	185	108	42	121	9
159	1	69	171	99	38	113	15,5
160	2	81	252	145	33	190	18

161	1	61	296	294	37	108	22
162	1	86	273	321	32	177	82
163	2	75	279	345	39	171	10,4
164	1	73	259	310	33		80
165	1	67	177	140	29		<5,0
166	1	66	158	210	36	80	<5,0
167	1	72	210	94	39	152	80
168	1	61	245	97	43	183	54
169	1	62	175	123	30	120	16
170	1	26	104	89	43	43	10
171	1	77	151	103	33	93	<5,0
172	1	64	236	103	33	182	<5,0
173	1	65	229	88	38	109	15
174	1	65	219	113	32	164	10
175	1	66	169	126	32	112	<5,0
176	1	63	226	414	20		64,2
177	1	74	163	276	34	78	<5,0
178	1	63	126	101	38	69	<5,0
179	1	61	186	140	32	126	<5,0
180	1	62	241	231	39	156	23,4
181	1	66	149	129	32	91	17
182	1	82	370	100	45	305	65
183	1	73	203	178	44	122	<5,0
184	2	79	250	178	30	184	12
185	1	21	104	65	37	90	<5,0
186	1	62	168	82	45	107	<5,0
187	1	68	157	171	42	80	<5,0
188	2	69	173	176	30	108	<5,0
189	1	62	226	76	52	159	16,3
190	1	65	243	214	36	164	11
191	1	72	198	117	32	107	<5,0
192	2	76	191	124	34	132	<5,0
193	1	68	202	123	38	139	<5,0
194	2	69	79	163	30		<5,0
195	2	63	157	85	42		<5,0
196	1	75	242	159	30	160	10,3
197	1	64	93	60	36	45	<5,0
198	1	76	154	172	32	88	16
199	2	81	212	304	43	108	12.5
200	1	70	155	128	39	90	<5,0
201	1	60	167	117	38	102	<5,0

202	2	46	184	117	43	118	16
203	1	67	280	251	36	194	17
204	1	64	169	93	32	110	<5,0
205	1	80	220	162	41	147	33
206	1	62	166	204	38	87	28
207	1	60	203	278	36	109	15
208	1	68	179	130	30	118	<5,0
209	2	76	210	223	45	120	<5,0
210	1	68	215	185	36	142	21
211	1	62	300	131	33	241	35,2
212	1	65	195	192	38	119	<5,0
213	1	63	196	85	42	137	10,4
214	2	60	200	393	32	80	13,3
215	1	62	184	157	38	115	15
216	1	61	191	166	41	117	11,4
217	2	62	294	96	34	240	110
218	2	60	315	173	33	70	72
219	1	63	143	66	30	100	26
220	1	18	140	169	33	<5,0	